

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

**EFICACIA ANALGÉSICA DEL ROFECOXIB EN
DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA ORAL
DE TERCEROS MOLARES CON
PRETRATAMIENTO Y SIN PRETRATAMIENTO**

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del
título de Doctora en Odontología

Autor:

Pamela Montalvo Valverde

Quito

Enero del 2005

© Derechos de autor

Pamela Montalvo Valverde

2005

DEDICATORIA

La realización de esta tesis está dedicada a mis padres y a mis abuelos que con su confianza y amor incondicional lograron que yo siga adelante con mi realización profesional, a mi esposo que me supo alentar y apoyar para terminar este proyecto con el que culminan cinco años de esfuerzo y dedicación.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primero a Dios por todas las bendiciones que me ha brindado y por iluminar mi vida con su luz y su guía.

A mis padres por su abnegación, amor y apoyo incondicional sin los cuales me hubiera sido imposible.

A mi esposo por su amor y su apoyo en todo sentido para que yo pueda lograr mi meta.

Al Dr. Enrique Terán por sus conocimientos y la ayuda incondicional brindada durante todo el desarrollo de la tesis.

A todos mis familiares como mis abuelos y mis hermanos que me dieron fuerza y confianza para seguir adelante.

A mis amigas, en fin a todas las personas que de una manera u otra me ayudaron en este proceso.

Resumen

Uno de los objetivos en la práctica de la odontología es garantizarle al paciente el menor dolor posible.

Los analgésicos de la familia de los COX 2 nos ofrecen grandes ventajas en su uso, si se administraran antes de la cirugía dental de manera de inhibir la liberación de PGs y la inducción de los procesos metabólicos que producen el estado de hiperalgesia prolongada. Luego de una cirugía menor o una de mediana complejidad y especialmente con la cirugía dental, la administración preoperatoria de estas drogas resultó más efectiva que la postoperatoria..

Al prescribirle al paciente un coxib previo a la cirugía podremos asegurar que durante la cirugía de terceros molares o cualquier otro procedimiento el paciente estará más cómodo y menos ansioso por lo tanto sentirá menos dolor. Podemos concluir en este estudio que la implementación del pretratamiento como analgesia preventiva nos brinda un beneficio adicional para evitar la hiperalgesia, el dolor y la inflamación luego de la cirugía.

Abstract

One of the objectives in the practice of the dentistry is to guarantee the patient the smallest possible pain.

The family of analgesic COX 2 offer us big advantages in their use, if they were administered before the dental surgery in way of inhibiting the liberation of PGs and the induction of the metabolic processes that produce the state of lingering hiperalgesia. After a smaller surgery or one of medium complexity and especially with the dental surgery, the administration preoperative of these drugs was more effective than the postoperative one.

When we prescribe to the patient a coxib previous to the surgery will be able to assure that during the surgery of third molars or any other procedure the patient will be more comfortable and less anxious therefore he will feel less pain.

We can conclude in this study that the implementation of preventive analgesia offers us an additional benefit to avoid the hiperalgesia, the pain and the inflammation after the surgery

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	2
1.1. MECANISMOS DE DESARROLLO DEL DOLOR.....	7
1.2. AINES: ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES.....	8
1.3. MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES.....	8
1.3.1. ACCIÓN DE LOS AINES EN LA INFLAMACIÓN.....	9
1.3.2. UTILIZACIÓN DE AINES EN EL TRATAMIENTO DE PROCESOS INFLAMATORIOS BUCALES.	11
1.3.3. ACCIÓN DE LOS AINES SOBRE EL DOLOR.....	12
1.4. DESARROLLO DE AINES INHIBIDORES SELECTIVOS DE COX-2.....	13
1.4.1. INHIBIDORES PREFERENTES DE COX-2.....	13
1.4.2. INHIBIDORES SELECTIVOS DE COX-2.....	14
1.5. EFECTOS COLATERALES DE LOS AINES.....	16
1.5.1. EFECTOS SOBRE LA HEMOSTASIA Y FUNCIÓN PLAQUETARIA.....	16
1.5.2. EFECTOS SOBRE EL TRACTO DIGESTIVO.....	18
1.5.3. EFECTOS SOBRE LA FUNCIÓN RENAL.....	19
1.5.4. EFECTOS ADVERSOS SISTÉMICOS.....	21
1.6. DOLOR.....	22
1.7. VIOXX (ROFECOXIB).....	24
1.7.1. COMPOSICIÓN.....	25
1.7.2. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE.....	25
1.7.3. ACTIVIDAD.....	25
1.7.4. TITULAR FABRICANTE.....	25
1.7.5. INDICACIONES.....	25
1.7.6. CONTRAINDICACIONES.....	25

1.7.7. INTERACCIONES.....	26
1.7.8. ADVERTENCIAS.....	27
1.7.8.1. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCCIÓN.....	27
1.7.8.2. USO EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.....	27
1.7.8.3. USO EN NIÑOS.....	28
1.7.8.4. USO EN PACIENTES ANCIANOS.....	28
1.8. POSOLOGÍA.....	28
1.9. REACCIONES ADVERSAS.....	29
1.9.1. FRECUENTES.....	29
1.9.2. INFRECUENTES.....	29
1.9.3. RARAS.....	29
1.9.4. MUY RARAS.....	29
1.9.5. CASOS AISLADOS.....	30
2. OBJETIVOS.....	30
2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	30
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	30
3.1. PACIENTES.....	31
3.2. TÉCNICA QUIRÚRGICA.....	32
3.2.1. INDICACIONES DE LA EXODONCIA QUIRÚRGICA.....	33
3.2.2. INCISIÓN.....	34
3.2.3. DESPEGAMIENTOMUCOPERIOSTICO (COLGAJO).....	34
3.2.4. OSTEOTOMIA LIBERADORA.....	34
3.2.5. EXTRACCIÓN.....	35
3.2.6. LIMPIEZA Y SUTURA DE LA HERIDA.....	35
4. RESULTADOS.....	35-41
5. DISCUSIÓN.....	41-46
6. CONCLUSIONES.....	46
7. RECOMENDACIONES.....	48
8. BIBLIOGRAFÍA.....	49

1. Introducción

El dolor dental es uno de los dolores más molestos que sufre el ser humano, y es la causa más frecuente por la que los pacientes acuden a la clínica dental.

La sensación de dolor dentario se origina en los receptores situados en la pulpa (que está dotada de fibras nerviosas) o la dentina.

El dolor odontogénico suele deberse a cualquier estímulo físico nocivo o a la liberación de los mediadores de la inflamación que estimulan los receptores localizados en las terminaciones de las fibras nerviosas aferentes nociceptivas. Las fibras nociceptivas se distribuyen por todo el organismo y predominan en el nervio trigémino que inerva la pulpa y los tejidos periapicales.

La sensibilidad del dolor pulpar es controlada por fibras nerviosas aferentes mielínicas A-delta y no mielínicas, las fibras C; ambos tipos de fibras sensitivas nerviosas son las que conducen el estímulo nociceptivo al cerebro.

Las fibras A-delta son nervios mielínicos grandes que entran por el canal radicular y se dividen en ramas más pequeñas, dirigiéndose coronalmente a través de la pulpa. Una vez debajo de la capa odontoblástica, las fibras A-delta pierden su capa de mielina y se anastomosan en una red de nervios conocido como el plexo de Raschkow. Esta capa circunpular de nervios manda terminaciones nerviosas libres hacia y a través de la capa de células odontoblásticas y entra en los túbulos dentinales y en contacto con los procesos odontoblásticos. La íntima asociación de las fibras A-delta con la capa celular odontoblástica y la dentina es conocida como el complejo pulpo-dental.

Cuando algo se altera en el complejo pulpodental en un diente vital las primeras fibras que se alteran son las A-delta de umbral bajo. El dolor de una fibra A-delta debe ser provocado. Las señales nociceptivas, transmitidas a través de las fibras mielínicas de conducción rápida, son inmediatamente percibidas como un rápido y punzante dolor momentáneo (agudo). La sensación se disipa rápidamente al retirar el estímulo, como las bebidas frías o al masticar inesperadamente un objeto duro.

Los síntomas clínicos del dolor de las fibras A-delta indican que el complejo pulpodentinal está intacto y que es capaz de responder a cualquier alteración externa . Es necesario diferenciar la sensibilidad dentinal del dolor y de la inflamación pulpar degenerativa.

Los síntomas clínicos se correlacionan pobremente con la salud o estado histológico pulpar. Un dolor de las fibras A-delta garantizan que las medidas para la conservación pulpar sean la primera opción de tratamiento .

Un diente vital dañado por una inflamación local establecida también genera síntomas de dolor por las fibras A-delta si lo provocamos. En presencia de la inflamación, la respuesta es exagerada y desproporcionada a los estímulos desafiantes, bastante a menudo térmicos. La hiperalgesia es inducida por los mediadores inflamatorios. Cuando el dolor desproporcionado de las fibras A-delta cesa, sin embargo, el dolor aparentemente permanece y es percibido como apagado, siendo un dolor pulsátil. Este segundo tipo de síntoma de dolor significa que el proceso es inflamatorio y se ha extendido a las fibras C nociceptivas.

Las fibras C son pequeños nervios no mielinizados que inervan tanto a la pulpa como a las fibras A-delta. Son fibras de umbral alto que discurren centralmente en el estroma de la pulpa y corren subyacentes a las fibras A-delta. A diferencia de las fibras A-delta, las fibras C no están directamente introducidas en el complejo pulpodentinal y no son fácilmente provocables. El dolor de las fibras C se acompaña de la lesión de tejido y es modulado por los mediadores inflamatorios, cambios vasculares en el volumen y flujo sanguíneo y también con incremento en la presión tisular. Cuando el dolor de las fibras C domina sobre el de las A-delta, el dolor es más difuso y la se hace más difícil identificar el diente afectado. El dolor de las fibras C denota que un daño irreversible ha ocurrido.

El dolor se convierte en una incomodidad que tarda en desaparecer pudiendo llegar a ser intenso y prolongado o un constante dolor pulsátil.

En la pulpa dental existen al menos 3-8 veces más fibras desmielinizadas C que fibras A-delta.

Tras la activación, las fibras C y A-delta de la región orofacial transmiten principalmente señales nociceptivas por los nervios de la vía trigeminal hacia el núcleo caudado trigeminal que se localiza en la médula, este último es importante pero no es el único.

El bloqueo de señales de las fibras C y las A-delta por la utilización de anestésicos locales de larga duración induce una intensa anestesia postoperatoria.

Al núcleo caudado se lo conoce como "el asta de la médula dorsal" porque su organización anatómica es igual a la de esta; desempeña un papel en el procesamiento de las señales nociceptivas y la salida hacia regiones cerebrales más altas puede incrementarse en la hiperalgesia, reducirse como en la analgesia o malinterpretarse como en el dolor referido. Así, durante la inflamación hística o la extirpación de la pulpa se produce un cambio en el tamaño de los receptores neuronales en el asta de la médula dorsal, estos cambios se los conoce como plasticidad del asta dorsal para subrayar la gran alteración de la actividad neuronal que se produce por la inflamación periférica.

El asta dorsal medular contiene al menos cuatro componentes principales relacionados con el procesamiento de las señales nociceptivas :

- 1) Terminales centrales de fibras aferentes
- 2) Circuitos neuronales locales
- 3) Neuronas de proyección
- 4) Neuronas descendentes

Las fibras aferentes nociceptivas penetran en el asta posterior a través de la fibra trigeminal. Las fibras terminales de las fibras C y A-delta terminan inicialmente en las capas externas del asta posterior.

Las fibras sensitivas transmiten información a través de la liberación de neuropéptidos por ejemplo la sustancia P o calcitonina generalmente relacionada con el péptido CGRP y el glutamato (aminoácido).

Los circuitos neuronales locales regulan la transmisión de señales nociceptivas de las fibras aferentes primarias hacia las neuronas de proyección, son intraneuronas cuyos cuerpos neuronales y proyecciones se restringen al asta posterior.

Las neuronas de proyección están dentro del asta posterior y sus axones comprometen el sistema de salida para enviar la información del dolor orofacial hacia las regiones cerebrales más rostrales. Una proyección fundamental de estos axones es el tracto trigéminotalámico, que cruza al lado contralateral de la médula y asciende al tálamo. Desde el tálamo neuronas adicionales liberan esta información hacia la corteza cerebral.

Hay evidencias que el dolor referido se debe a convergencias de fibras aferentes de los nociceptores cutáneos y viscerales sobre las mismas proyecciones neuronales. El 50% de las neuronas del núcleo caudado muestran convergencia de las entradas sensitivas de las estructuras cutáneas y viscerales.

La teoría de la convergencia se ha utilizado para explicar la observación clínica del paciente con dolor originado en un molar mandibular inflamado que se irradia a una región periauricular o bien el dolor originado en una inflamación de los senos maxilares que se irradia a los molares posteriores del maxilar superior, esta teoría constituye la base de la utilización diagnóstica de los anestésicos locales para determinar el lugar de origen de un dolor de difícil localización.

Las terminaciones nerviosas de las neuronas descendentes inhiben la transmisión de la información nociceptiva. Un importante componente de este sistema analgésico son los péptidos opioides endógenos (POE), los cuales son una familia de péptidos que posee las propiedades de los opioides exógenos como la morfina y la codeína. Entre los POE se incluyen las encefalinas, las dimorfinas y las beta-

endorfinas y se encuentran en varios niveles del sistema de supresión del dolor. Puede ser que los POE se liberen durante los procedimientos dentales ya que la administración de su antagonista, la naloxona aumenta significativamente la percepción del dolor.

Otro ejemplo es el sistema cannabíode que inhibe las terminales centrales de las fibras C y cuya hipoactividad puede mediar algunas formas de dolor crónico. Mediante estudios se ha demostrado asimismo la presencia de receptores cannabíodes en las neuronas sensoriales y la pulpa dental, donde podrían actuar inhibiendo las terminaciones periféricas de los nociceptores no miélnicas.

La activación de un nociceptor se debe a la suficiente despolarización de la membrana para permitir un potencial de acción que se propaga a lo largo de la neurona hacia los terminales centrales localizados en el núcleo trigeminal del tallo cerebral. La sensibilización de un nociceptor se debe a un receptor intermediario, principalmente de actividad espontánea a un descenso en los niveles de despolarización y a respuestas prolongadas posdescarga para estímulos superiores al umbral. Las acciones de los analgésicos se basan en reducir la activación de los nociceptores o la sensibilización de los mismos, reduciendo los niveles hísticos de los mediadores de la inflamación. Se están haciendo diversos estudios para comprender los mecanismos de sensibilización de los nociceptores para poder desarrollar analgésicos con mayor efectividad.

Las fibras aferentes periféricas responden a determinados mediadores como el factor de crecimiento del nervio (NGF) incrementando la síntesis de proteínas de la sustancia P y el consiguiente crecimiento de las fibras terminales en el tejido inflamado y esto puede incrementar la sensibilidad del dolor crónico de la pulpa y en el tejido perirradicular.

Determinadas fibras también responden a otros mediadores de la inflamación como la tetrodotoxina (TTX) –canales de sodio insensibles, estos son sintetizados por una clase de nociceptores y se activan por mediadores de la inflamación. Estos apenas se bloquean por los anestésicos locales, necesitan cuatro veces la dosis normal que se utiliza sobre los canales de sodio sensibles, contribuyendo al

hallazgo clínico sobre la dificultad de obtener anestesia local sobre ciertos tipo de dolor endodóncico.

También hay varios mecanismos centrales de hiperalgesia que continúan mostrando el incremento de la liberación de CGRP aunque no exista estímulo periférico. por eso no sorprende que en más del 80% de los pacientes endodóncicos experimenten dolor antes del tratamiento y continúen refiriéndolo tras el mismo.

1.1. Mecanismos de desarrollo del dolor

El trauma, recuerdan los especialistas, activa la liberación de mediadores químicos entre los que se incluyen las citoquinas, la sustancia P, bradiquininas, serotonina e histamina. Agregan que los nervios simpáticos y los vasos sanguíneos dañados liberan noradrenalina y dopamina, que podrían incrementar la liberación de prostaglandina E2. Estos mediadores químicos y neuropéptidos activan la fosfolipasa A2, que cataliza la producción de ácido araquidónico resultando en un aumento de productos de la vía de la ciclo-oxigenasa (COX). Entre estos productos se encuentran las prostaglandinas (PG)E2, D2 y la prostaciclina.

La estimulación de los nociceptores periféricos aumenta la liberación de aminoácidos excitatorios, glutamato y N-metil-D-aspartato (NMDA), al igual que algunos neurotransmisores como la sustancia P, a nivel del asta dorsal. Esto produce modificaciones en aquellas neuronas que hacen sinapsis con las fibras C y también producen hiperalgesia secundaria en los campos receptivos próximos. Los productos de la vía de la COX, señalan los especialistas, están involucrados en el desarrollo de la hiperalgesia del sistema nervioso central producida por el trauma. Ha sido propuesto, agregan, que se produciría un incremento del flujo de Ca^{2+} en las células del asta dorsal que llevaría a la activación de la fosfolipasa A2 y consiguiente puesta en acción de la vía de la COX.

1.2. **AINES : ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES**

En 1897 la aspirina fue introducida como el primer fármaco con propiedades antiinflamatorias y analgésicas efectivas, droga que es conocida como el compuesto prototípico de los antiinflamatorios no esteroides (AINES). Las propiedades antiinflamatorias y analgésicas de los AINES son la base actual del manejo farmacológico de la artritis, lesiones articulares y músculo-esqueléticas y del dolor e inflamación postoperatorio. Estas drogas son también ampliamente utilizadas por sus efectos antitrombóticos en la prevención de infarto al miocardio y accidentes cerebrovasculares, así como por sus propiedades antipiréticas. Todos estos beneficios terapéuticos hacen de los AINES una de las drogas más utilizadas y prescritas a nivel mundial.

1.2.1. **MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES**

El mecanismo de acción más aceptado de los antiinflamatorios no esteroides, aunque se han descrito otros, es el bloqueo de la secreción de prostaglandinas (PG) que se producen de la cascada del ácido araquidónico; esto mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX). Esta hipótesis fue postulada por primera vez en 1971, por Vane y colaboradores, así por primera vez se explicó el mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroides (AINES), por la capacidad que tienen para inhibir a la enzima COX. Además Vane sostuvo, que la acción analgésica de estos productos, era consecuencia también de esta inhibición. En esa fecha, se tenían algunas pruebas de que las prostaglandinas participaban en la patogenia de la inflamación y la fiebre, y ello reforzó la hipótesis de que la inhibición de la biosíntesis de dichos autacoides podría explicar diversas acciones clínicas de esos medicamentos.

En 1990 Phillip Needleman y colaboradores, así como otros investigadores, describieron que la enzima COX tenía dos isoformas, una COX.1 "constitutiva" que era principalmente sintetizada en el

endotelio, mucosas, estómago así como riñón y que cumplía funciones fisiológicas y de protección, y la otra isoenzima que era el COX-2, la cual era principalmente sintetizada por macrófagos y otras células inflamatorias al ser estimulada por los lipopolisacáridos bacterianos, denominada "inducida", y que aparentemente es liberada exclusivamente en los procesos inflamatorios.

Esta modificación de la hipótesis de Vane, sirvió de base para pensar que ya se había logrado por lo menos teóricamente, resolver el problema de los efectos adversos de los AINES. Esta presunción se generalizó y se vislumbró como uno de los "grandes avances en la comprensión del mecanismo de acción de los AINES", sin embargo persisten las diferencias de opinión en cuanto a si los antiinflamatorios no esteroides pueden tener otras acciones que contribuyan a sus efectos terapéuticos

1.2.2. ACCIÓN DE LOS AINES EN LA INFLAMACIÓN

Las respuestas inflamatorias surgen en tres fases diferentes y cada una al parecer es mediada por mecanismos distintos: 1) una fase transitoria aguda que se caracteriza por vasodilatación local y mayor permeabilidad capilar; 2) una fase subaguda tardía que se identifica más bien por infiltración de leucocitos y fagocitos; y 3) una fase proliferativa crónica en que se advierten degeneración y fibrosis titulares. En el proceso global, intervienen muchos mecanismos e interactúan una amplia gama de mediadores de la inflamación, algunos de ellos derivados de los leucocitos, y otro de los tejidos. Así tenemos a mediadores como la histamina, la bradicinina, las interleucinas y los metabolitos del ácido araquidónico, entre otros.

Al hablar sobre el mecanismo de los AINES en los procesos inflamatorios, se tiene que la teoría más aceptada se basa en el bloqueo de la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la enzima COX. Ya que por ejemplo se ha determinado que los efectos

producidos por las inyecciones intradérmicas, intravenosas o intraarteriales de cantidades pequeñas de prostaglandinas remedan fuertemente el cuadro inflamatorio. La prostaglandina E₂ (PGE₂) y la prostaciclina (PGI₂) ocasionan eritema e incremento de la corriente sanguínea local.

Sin embargo el proceso inflamatorio es muy complejo, e intervienen de manera esencial diversos tipos de leucocitos. Ya en algunos estudios clásicos se ha destacado la intensificación de la migración de células y su salida de los vasos finos, pero estudios más recientes han explorado la participación de células endoteliales y de las moléculas de adherencia celular que incluye las selectinas E, P y L, la molécula 1 de adherencia intracelular (ICAM-1), la molécula 1 de adherencia de células vasculares (VCAM-1) y las integrinas leucocíticas en la adherencia de leucocitos, plaquetas y células del endotelio en los sitios de inflamación. Las células endoteliales activadas intervienen en forma fundamental para "precondicionar" y orientar a las células circulantes hacia sitios de inflamación. Los antiinflamatorios no esteroides pueden inhibir la expresión o actividad de algunas de estas moléculas de adherencia celular, aunque es poco lo que se sabe sobre este punto.

1.2.3. UTILIZACIÓN DE AINES EN EL TRATAMIENTO DE PROCESOS INFLAMATORIOS BUCALES.

Dentro del campo odontológico los AINES son muy frecuentemente utilizados, siendo las aplicaciones más comunes el manejo del dolor de origen dental, así como el alivio del dolor e inflamación postoperatorio en cirugía oral. También los AINES pueden llegar a ser prescritos por periodos de tiempo prolongados como terapia adjunta en desordenes temporomandibulares con componente inflamatorio.

Existe además un cuadro inflamatorio bucal con características especiales; la periodontitis, catalogado como un proceso inflamatorio crónico que degenera las estructuras de soporte de las piezas dentarias, como son el ligamento periodontal y el hueso alveolar. La enfermedad periodontal tiene como principal desencadenante al acúmulo de placa bacteriana a nivel gingival, lo que origina un complejo de interacciones bacteria-hospedero, que trae como consecuencia la degeneración del tejido conectivo circundante, así como del hueso alveolar, lo que termina con la pérdida final de la pieza dentaria.

La respuesta del hospedero ante la agresión de las endotoxinas bacterianas, se da mediante la producción de mediadores pro-inflamatorios, producto de la estimulación de células presentes en los tejidos periodontales. Entre los mediadores de la inflamación encontrados tenemos a la interleucina-1, al factor de necrosis tumoral α y a la prostaglandina E_2 (PGE_2). Es esta acción local de las citocinas y las prostaglandinas, la que juega un papel en el proceso inflamatorio periodontal.

Desde los primeros años de la década de los 70, La prostaglandina E_2 ha sido utilizada como un marcador bioquímico de la periodontitis, ya que los tejidos periodontales inflamados poseen muy altos niveles de prostaglandina E_2 . La PGE_2 produce vasodilatación y un incremento en la permeabilidad vascular, dando paso al enrojecimiento y edema de los tejidos. Además la PGE_2 induce la síntesis de una matriz de metaloproteinasas (MMPs) por parte de células infiltradas y residentes, tales como monocitos y fibroblastos respectivamente. La MMPs provoca la degradación del tejido conectivo así como la destrucción osteoclastica del hueso alveolar, ambas características propias de la enfermedad periodontal. Conociendo los altos niveles de expresión de PGE_2 y sus efectos dañinos sobre el periodonto, existen varios modelos experimentales tanto en animales como en humanos que evalúan la

efectividad de algunos inhibidores de la ciclooxigenasa en la enfermedad periodontal. La supresión de la síntesis de PGE2 mediante estas drogas disminuye de gran manera la pérdida de tejido conectivo periodontal. Así estos datos no solo nos indican una correlación entre enfermedad periodontal y niveles de PGE2, si no que la eliminación de esta permitiría una consiguiente reducción en la progresión de la enfermedad periodontal.

1.2.4 ACCIÓN DE LOS AINES SOBRE EL DOLOR

El dolor que acompaña a la inflamación y lesión tisular quizás es consecuencia de la estimulación local de las fibras del dolor y mayor sensibilidad a él (hiperalgesia).

En el desencadenamiento del dolor por inflamación, la bradicinina liberada a partir de fibrinógeno plasmático y de citocinas como TNF α , IL-1 e IL-8, al parecer tiene particular importancia; dichos agentes liberan prostaglandinas y tal vez otros mediadores que estimulan la hiperalgesia. En términos generales, los antiinflamatorios no esteroideos no modifican la hiperalgesia ni el dolor causado por acción directa de las prostaglandinas, lo cual es congruente con la idea de que los efectos analgésicos de tales fármacos provienen de inhibición de la síntesis de prostaglandina. Sin embargo, algunos datos han sugerido de que la analgesia generada por dichos compuestos tal vez ocurra por mecanismos diferentes de la inhibición de la síntesis de prostaglandina, incluidos efectos antinociceptivos en neuronas periféricas o centrales.

1.3 DESARROLLO DE AINES INHIBIDORES SELECTIVOS DE COX-2

La teoría que propone a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a través de la ciclooxigenasa como el principal mecanismo de acción de los AINES. Teoría que además atribuye únicamente a la isoforma COX-2 la responsabilidad de la formación de estas prostaglandinas "patológicas" o desencadenantes de la inflamación, fiebre y dolor. Es la razón de la búsqueda y desarrollo de AINES que inhiban únicamente la vía de la COX-2.

Actualmente la mayoría de los AINES existentes tienen un efecto predominante sobre COX-1. De los AINES "tradicionales" tan solo el diclofenaco posee un efecto casi equivalente sobre las formas COX-1 y COX-2 de la ciclooxigenasa.

Son varias las clasificaciones que existen sobre antiinflamatorios no esteroides. El desarrollo de AINES selectivos ha motivado la aparición de nuevas clasificaciones de acuerdo a la selectividad de los fármacos. Es así que los AINES que presentan una mayor actividad sobre la isoforma COX-2 de la enzima ciclooxigenasa han sido clasificados en inhibidores preferentes e inhibidores selectivos de la enzima COX-2

1.3.1 INHIBIDORES PREFERENTES DE COX-2

Tenemos entonces que en primer lugar se logro el desarrollo de AINES que tienen una acción relativamente mayor sobre COX-2. Dentro de estas drogas mencionaremos las siguientes:

Meloxicam: una enolcarboxamida, relacionada al piroxicam. Ha demostrado en diferentes ensayos una selectividad hacia COX-2, la cual se estima es de 2 veces respecto a COX-1(40,31). Esta selectividad limitada del meloxicam hace que sea catalogado como un inhibidor preferente de COX-2.

Etodolac: Se ha encontrado que esta droga posee una selectividad hacia COX-2 de aproximadamente 2,4 veces respecto a COX-1.

Existen otros AINES, nimesulida y nabumetona, que también son considerados inhibidores preferentes de COX-2; en el caso de la nimesulida, los estudios clínicos han demostrado las propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas de esta droga. Sin embargo su gastrotoxicidad no deja de ser similar a la de otros AINES "tradicionales".

1.3.2 INHIBIDORES SELECTIVOS DE COX-2

Estas nuevas drogas han sido desarrolladas con una selectividad mucho más alta, y a diferencia de las anteriores, esta selectividad no se pierde a dosis

elevadas. Entonces tenemos que el termino inhibidores selectivos de COX-2 ha sido propuesto para describir a aquellos agentes que actúan inhibiendo COX-2, pero que no tienen efecto sobre COX-1 en todo el rango de dosis utilizadas clínicamente.

Celecoxib: droga aprobada por la FDA el 31 de Diciembre de 1998, ha demostrado tener una selectividad 7,6 veces mayor hacia COX-2 ⁽⁴⁰⁾, basado en ensayos con enzima recombinante purificada. Celecoxib a dosis de 600mg tomado dos veces al día (dosis 50% mas alta que la recomendada) no ha demostrado acción sobre el tromboxano sérico, principal indicador de la acción de COX-1.

Rofecoxib: fue aprobada por la FDA en Mayo e 1999. En los diferentes ensayos realizados con esta droga la selectividad se ha estimado de 35 veces mayor hacia COX-2, encontrándose que incluso con la utilización de dosis superiores a los 1000mg no se ha encontrado actividad alguna sobre COX-1. La dosis máxima recomendada de esta droga es de 50mg al día.

Parecoxib y Valdecoxib: Parecoxib será el primer coxib disponible para administración parenteral, fármaco que aun se encuentra en fase de estudio antes de ser lanzado al mercado, y que además es una pro-droga del compuesto Valdecoxib (que es de administración vía oral), el cual presenta una selectividad 30 veces mayor hacia COX-2. En los estudios iniciales realizados con parecoxib, para el tratamiento del dolor agudo posquirúrgico, se le compara con Ketorolaco, el único AINE vía parenteral utilizado para el control del dolor agudo de moderado a severo.

Etoricoxib: Es un compuesto, aún en fase de investigación preliminar, denominado por algunos como coxib de segunda generación. Debido a la altísima selectividad que ha reportado para COX-2, la selectividad de este compuesto llega a ser de 106 veces más selectivo de COX respecto a COX-1, comparado con una selectividad de 35, 30 y 7.6 que es la asignada para rofecoxib, valdecoxib

y celecoxib respectivamente.

De estas drogas, AINES selectivos de COX-2, se encuentran actualmente disponibles en nuestro mercado 2 : celecoxib y rofecoxib; teniendo como principales indicaciones terapéuticas el tratamiento de la osteoartritis y el alivio del dolor.

1.4 EFECTOS COLATERALES DE LOS AINES

Además de compartir muchas actividades terapéuticas, los AINES tienen en común algunos efectos adversos, siendo estos principalmente, úlceras gástricas e intolerancia gastrointestinal, alteración de la agregación plaquetaria, inhibición de la función renal mediada por prostaglandinas, inhibición de la motilidad uterina además de reacciones de hipersensibilidad en algunos casos.

1.4.1 EFECTOS SOBRE LA HEMOSTASIA Y FUNCIÓN PLAQUETARIA

Un efecto colateral de estos productos, que dependen del bloqueo de la síntesis de prostaglandinas endógenas, incluyen perturbaciones de la función plaquetaria. Esta alteración en la función plaquetaria estaría atribuida a un desbalance en el equilibrio que debe existir entre los eicosanoides que regulan esta función, la prostaciclina I₂ (PGI₂) y el tromboxano A₂ (TXA₂), ambas producto del metabolismo del ácido araquidónico mediado por la enzima ciclooxigenasa. La PGI₂ es el mayor antiagregante plaquetario producido por el organismo y presente mayormente en el endotelio de los vasos sanguíneos, y que además es sintetizada de manera preferente por la isoforma COX-2 de la enzima ciclooxigenasa. Por otro lado el TxA₂, un potente agente agregante plaquetario y vasoconstrictor es sintetizada por parte de la isoenzima COX-1, isoforma de la enzima ciclooxigenasa expresada de manera preferente por parte de las plaquetas. Cabe señalar que también se ha reportado la expresión constitutiva de COX-2 en las plaquetas humanas; aunque no se ha determinado su relevancia aún.

Entonces algunos AINES, como en el caso de la aspirina, que inhibe

funciones fisiológicas; que en el caso de COX-2 no estarían aún determinadas. Además se tienen evidencias que llevarían a la conclusión que COX-2 juega un rol importante en la respuesta ante daños e injurias sobre la mucosa gástrica normal. Se tiene que en modelos experimentales con ratas, mucosas gástricas normales fueron expuestas a sustancias irritantes, produciendo como reacción una mayor síntesis de prostaglandinas, disminuyendo el daño. En estos animales dicha respuesta defensiva de la mucosa gástrica fue abolida al administrárseles inhibidores selectivos de COX-2.

Otro papel importante que se atribuiría a la enzima COX-2, es el relacionado a la reparación de lesiones o úlceras gástricas. En modelos de experimentación con ratas, a las cuales se les indujo úlceras y erosiones gástricas, se obtuvo altos niveles de ARN mensajero de COX-2 y proteínas, en los márgenes de la lesión. Sin embargo al ser administrados inhibidores selectivos de COX-2 se apreció el retardo en la reparación de las lesiones inducidas experimentalmente.

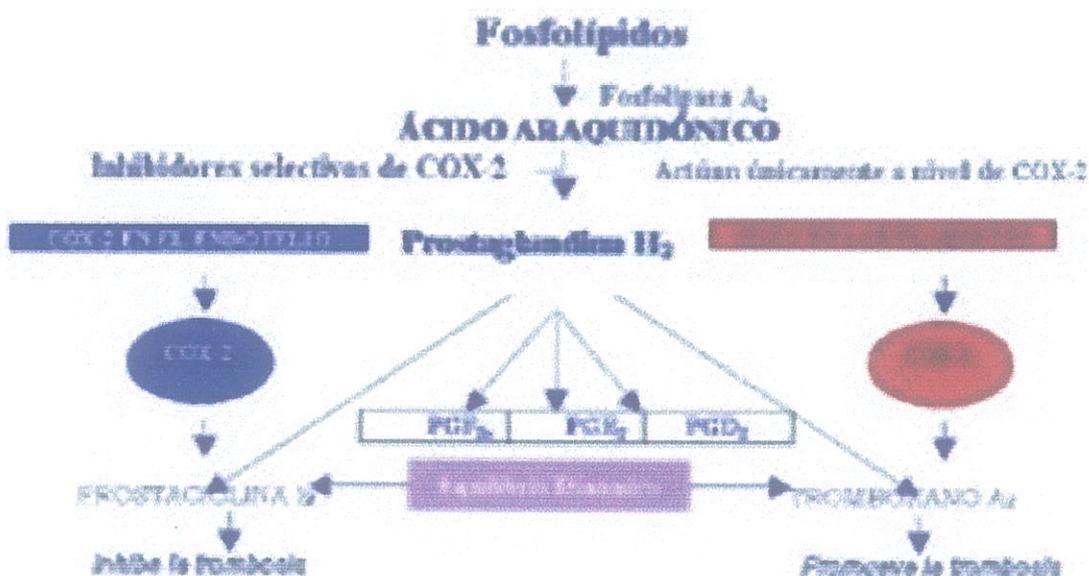
Entonces tendríamos nuevas interrogantes respecto al papel de la enzima COX-2 en la función gástrica. Interrogantes que aun deben ser contestadas y cuya relevancia es incierta.

1.4.3 EFECTOS SOBRE LA FUNCIÓN RENAL

Los antiinflamatorios no esteroides poseen poco efecto en la función renal de seres humanos sin presencia de patologías. Sin embargo dichos fármacos disminuyen la circulación sanguínea renal y la filtración glomerular en individuos con insuficiencia cardíaca congestiva, con cirrosis hepática y ascitis, con nefropatías crónicas y en sujetos hipovolémicos. Bajo estas circunstancias las prostaglandinas renales endógenas juegan un rol importante al iniciar un mecanismo vasodilatador regulador, para contrarrestar la disminución de flujo sanguíneo renal resultado de la vasoconstricción que ocurre por activación del sistema renina-angiotensina e intervención del sistema nervioso simpático. Incluso recientemente se había generalizada la idea que la producción fisiológica de prostaglandinas en el riñón estaba mediada únicamente por la isoforma COX-1. Pero los últimos análisis de expresión y distribución de COX-1 y COX-2, en

preferentemente COX-1, la función plaquetaria se altera porque se evita la formación de tromboxano A₂ (TXA₂) por parte de las plaquetas; ello explica la tendencia de los fármacos de este tipo a prolongar el tiempo de hemorragia. La aspirina es un inhibidor particularmente eficaz de la función plaquetaria debido a el efecto irreversible que tiene en la actividad de la ciclooxigenasa obliga a la producción de nuevas plaquetas para restaurar la función enzimática; este efecto "accesorio" se ha explotado en el tratamiento profiláctico de trastornos tromboembólicos.

Ahora con lo que respecta a los inhibidores selectivos de COX-2, un efecto colateral no deseado es el de una probable acción protrombótica. Ya que se ha reportado que la isoforma COX-2 es la principal fuente de biosíntesis sistémica de PGI₂, prostaglandina encargada de evitar la agregación plaquetaria. Entonces estos AINES selectivos de COX-2 tendrían la característica de inhibir la biosíntesis sistémica de PGI₂, por parte de COX-2, sin alterar la formación de TxA₂ que se da por parte de la vía de COX-1. Lo cual produciría un efecto protrombótico debido al desequilibrio entre las prostaglandinas que regulan la función plaquetaria.



El potencial protrombótico de los AINES selectivos dejó de ser solamente un postulado teórico, cuando se empezaron a reportar los primeros efectos cardiovasculares adversos relacionados a la utilización de estos fármacos, específicamente al uso de rofecoxib, el AINE que presenta mayor selectividad hacia la enzima COX-2, de los que se encuentran actualmente disponibles.

1.4.2 EFECTOS SOBRE EL TRACTO DIGESTIVO

Uno de los efectos colaterales más frecuentes relacionado al uso de AINES tradicionales es el de la inducción de úlceras gástricas o intestinales. Los individuos que utilizan estos fármacos durante largo tiempo tienen un riesgo relativo tres veces mayor de sufrir efectos gastrointestinales graves, en comparación con quienes no los usan. Los AINES tradicionales varían notablemente su tendencia a causar erosiones y úlceras de ese tipo. El daño en el estómago que generan dichos fármacos puede surgir de dos mecanismos diferentes. La irritación local de las sustancias ingeridas permite la difusión retrógrada de ácido al interior de la mucosa gástrica y la inducción de daño y hemorragia. En relación con la inhibición de la biosíntesis de las prostaglandinas en estómago y, en particular, PGI₂ y PGE₂ que actúan como agentes citoprotectores de la mucosa estomacal. Los eicosanoides mencionados inhiben la secreción ácida del estómago, intensifican la corriente sanguínea por la mucosa y estimulan la secreción de moco citoprotector en el intestino; al suprimirse su síntesis, el estómago quizá se torne más sensible a sufrir daños.

Se expone así una posible ventaja terapéutica de los inhibidores selectivos de COX-2; basada en los principios hipotéticos, primero que las prostaglandinas relacionadas con la inflamación, fiebre y dolor están en relación con la vía de la COX-2 y segundo que las prostaglandinas que son importantes en la función gastrointestinal son producidas únicamente por la vía de COX-1.

Sin embargo a la luz de nuevas evidencias estas teorías podrían ser reconsideradas. Ya que estudios recientes sugieren que tanto COX-1 como COX-2 pueden estar presentes en la mucosa gástrica normal, cumpliendo ambas

riñones humanos normales de adultos y fetos han concluido, que ambas isoformas se encuentran expresadas de manera normal en el riñón humano. Teniendo que los niveles de expresión de COX-1 fueron mayores en la médula, sugiriendo que esta isoforma esta relacionada con la regulación y homeostasis de solutos. Mientras que la expresión de COX-2 se da mayormente en la corteza, por lo que se vería involucrada principalmente en la regulación hemodinámica glomerular.

Uno de los efectos adversos encontrados mas comúnmente, en pacientes que presentan las patologías ya mencionadas, es la retención de sodio, efecto adverso que es atribuido por el tratamiento con cualquiera de los diversos tipos de AINES. Esta retención de sodio a su vez da como resultado en la mayoría de los casos el aumento de la presión arterial.

Otros efectos adversos en la función renal asociados al uso de AINES son hipercalcemia, retención de fluidos e insuficiencia renal aguda.

Lo que se debe tener en claro, es que los estudios preliminares indican que los inhibidores selectivos de COX-2 tienen efectos similares en la función renal a los encontrados con los AINES tradicionales, particularmente en la homeostasis del sodio.

1.4.4 EFECTOS ADVERSOS SISTÉMICOS

Los AINEs pueden producir estos efectos a través de reacciones de anafilaxia, tóxicas o por la inhibición de la COX-1.

Los autores señalan que no se han descrito complicaciones gastrointestinales y consideran que posiblemente se deba a la corta duración del uso de AINEs en el perioperatorio.

En los pacientes sanos normovolémicos, comentan, estas drogas administradas en el perioperatorio no mostraron poner en peligro la función renal. Sin embargo, agregan, los sujetos ancianos en tratamiento con AINEs muestran un riesgo elevado de desarrollar insuficiencia de este órgano. Comentan que aquellas drogas con vida media intermedia (indometacina y ketorolac) y prolongada

(piroxicam), reducen su clearance y presentan una vida media significativamente más prolongada en ese grupo de edad. Sin embargo, agregan, la insuficiencia renal aguda también ha sido descrita luego de la administración de diclofenac, que tiene una vida media inferior a las 2 horas.

Los AINEs inhiben la formación de tromboxano A₂ y prostaciclina, sustancias que cumplen un papel importante en la regulación de la hemostasia. No obstante, los autores comentan que, excepto con aspirina e indometacina, no se han detectado hemorragias intra o postoperatorias de relevancia clínica a causa de AINEs. Los especialistas consideran que todas estas drogas deben utilizarse con precaución en la cirugía plástica y oftalmológica.

Otro de los efectos adversos producido especialmente por la aspirina es la inducción de broncoespasmo en 10 a 20 % de los pacientes asmáticos.

Los especialistas consideran que en las unidades de cuidados intensivos estos agentes deben utilizarse con extremo cuidado, ya que pueden alterar la función renal y el natural mecanismo de protección de la mucosa gastrointestinal.

1.5 DOLOR

"El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión presente o potencial o descrita en términos de la misma".

Implicaciones de la definición del dolor de la IASP (Chapman, 1986):

- Considera el dolor como algo subjetivo.
- Invalida el concepto de dolor como modalidad sensorial, presentándolo como una experiencia compleja.
- Otorga importancia al informe verbal del sujeto en la definición del cuadro.
- Considera que la experiencia de dolor implica asociaciones entre los elementos de la experiencia sensorial y un estado afectivo aversivo.
- Considera parte intrínseca de la experiencia de dolor la atribución de significado a los hechos sensoriales desagradables

Dolor agudo:

- Corta duración.
- Físico.

- Cambios en la actividad autonómica más o menos proporcionales a la intensidad del estímulo nociceptivo.
- Curso temporal previsible.
- Patrón general de respuesta es similar al de una reacción de emergencia.
- Dolor biológicamente "útil" pues "avisa" la existencia de una lesión o enfermedad.
- Suele desaparecer cuando se cura la lesión a la que va asociado.
- La respuesta al tratamiento es buena.
- El estado emocional asociado suele ser la ansiedad.

Dolor crónico:

- Dolor continuo o recurrente.
- Asociado o no a un proceso de enfermedad.
- Se mantiene al menos durante seis meses o una vez curada la enfermedad o lesión.
- Se repite durante intervalos de meses o años.
- Las medidas terapéuticas habituales no son eficaces.
- Si el dolor es persistente suele darse una habituación de la respuesta autonómica.
- Aparece un patrón de signos vegetativos (alteraciones de sueño, cambios de apetito, fatiga ...)
- No cumple ninguna función útil para el organismo.
- El estado emocional asociado suele ser la depresión.
- El dolor crónico, continuo o recurrente, supone una experiencia aversiva constante que varía en intensidad e importancia a través del tiempo, pero que siempre está presente.

La importancia de distinguir dolor agudo y crónico es práctica porque ambos tipos de enfermos presentan diferentes problemas y requieren distintos tratamientos. (Ford Xce, 1986)

Las dolor postoperatorio de las extracciones de terceros molares es el modelo más ampliamente usado en las pruebas clínicas de analgesia. La reproducción de este modelo de dolor ha sido establecida y los auspiciantes lo usan rutinariamente

para apoyar los pedidos de analgesia en las nuevas aplicaciones para la FDA (Food and drug administration).

Como promedio el 60% de los sujetos experimentan dolor moderado y el 40% van a experimentar dolor severo antes de pedir un medicamento.

El propósito de este estudio es comprobar cuanto disminuye el dolor postoperatorio si le administramos una dosis de un cox-2 selectivo una hora antes de la cirugía al paciente.

1.6 VIOXX (Rofecoxib)

Dado que Vioxx es un inhibidor coliooxigenasa-2, representa menor riesgo de ulceración gástrica y de sangrado. Los pacientes aún pueden padecer pirosis o algún otro síntoma gastrointestinal como es el caso con otros fármacos no esteroideos, a pesar de que la causa de estos síntomas aún no es muy clara. Los resultados de endoscopias del revestimiento gastrointestinal de pacientes, pueden ser completamente negativos a pesar de los síntomas. A diferencia de Celebrex, Vioxx no cuenta con un grupo de sulfamidas y por lo tanto no conlleva un riesgo a pacientes que hayan tenido reacciones alérgicas a antibióticos con sulfamida, en el pasado. Vioxx tampoco interactúa con las plaquetas debido a que las plaquetas no contienen ciclooxigenasa-2. Por este motivo, puede ser utilizado por pacientes que estén tomando anticoagulantes, tal como Coumadin (warfarina) con menor riesgo de sangrado bajo esta situación, si se compara con el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Vioxx puede llegar a disminuir el flujo sanguíneo, especialmente en pacientes que ya tienen anomalías renales, por lo tanto es importante monitorear pruebas de sangre para riñón, en pacientes que estén tomando este medicamento y que corren riesgo. Para los pacientes que han padecido de problemas gastrointestinales serios como sangrado gastrointestinal o úlceras, Vioxx puede ser una excelente elección. Vioxx puede ayudar a evitar un problema gastrointestinal recurrente y por lo tanto, ha sido un buen medicamento para realizar este estudio por lo que sus indicaciones nos favorecen en la cirugía dental especialmente para los pacientes que tienen dificultad en tolerar los fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

El fármaco que elegimos en este caso fue el Rofecoxib por sus características que a continuación numeraremos:

1.6.1 COMPOSICIÓN

Cada comprimido de Vioxx 12,5 mg contiene:

Rofecoxib 12,5 mg

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, croscarmelosa sódica, estearato magnésico y óxido férrico amarillo (E172, colorante).

1.6.2 FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos

Vioxx 12,5 mg se presenta en envases de 30 comprimidos conteniendo cada comprimido 12,5 mg de rofecoxib

1.6.3 ACTIVIDAD

Vioxx pertenece a una clase de medicamentos que se conoce como inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), que actúan disminuyendo el dolor y la inflamación.

1.6.4 TITULAR FABRICANTE

MERCK

1.6.5 INDICACIONES

Como AINE selectivo COX-2

1.6.6 CONTRAINDICACIONES

- Úlcera gástrica activa o hemorragia gástrica o intestinal
- Alergia a cualquiera de los componentes
- Enfermedad hepática grave
- Enfermedad renal grave
- Si el paciente experimenta previamente algunos de los síntomas siguientes después de tomar ácido acetil salicílico u otro fármaco anti-inflamatorio:

- Asma (silbido o dificultad para respirar fácilmente),
- Irritación nasal, pólipos nasales, o síntomas alérgicos como hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta y/o erupción cutánea con picor
- Si la paciente está o puede estar embarazada, o está alimentando al pecho a su hijo
- Tiene enfermedad inflamatoria intestinal
- Tiene insuficiencia cardíaca

1) Si es una persona mayor (p. ej. más de 65 años) o tiene una enfermedad renal, hepática o cardíaca, su médico deseará someterle a controles regulares.

2) Si desarrolla algún síntoma que pudiera indicar problemas hepáticos, como una coloración amarillenta de la piel y los ojos, es importante que se ponga en contacto con su médico lo antes posible.

3) Si desarrolla dolor abdominal intenso o persistente y/o sus heces adquieren un color negro, debe consultar urgentemente a su médico.

1.6.7 INTERACCIONES

Vioxx puede interferir con algunos medicamentos, por lo que es importante que le indique siempre a su médico qué otros medicamentos está tomando, incluidos los que no necesitan receta. Sobre todo, si toma alguno de los siguientes medicamentos, puede que su médico quiera controlarle para comprobar que funciona adecuadamente una vez que empiece a tomar Vioxx:

- * warfarina (un anticoagulante)
- * teofilina (fármaco utilizado para el tratamiento del asma)
- * rifampicina (un antibiótico)
- * inhibidores de la ECA (medicamentos para tratar la hipertensión y la insuficiencia cardíaca)
- * litio (fármaco utilizado para el tratamiento de algunos tipos de depresión)
- * diuréticos (comprimidos para orinar)
- * beta-bloqueantes (medicamentos para tratar la hipertensión)

* ciclosporina o tacrolimo (fármacos utilizados para suprimir el sistema inmunitario)

Vioxx puede tomarse con dosis bajas de ácido acetil salicílico (menores que o iguales a 81 mg al día). Si actualmente está tomando dosis bajas de ácido acetil salicílico para prevenir un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular, no debe interrumpir el tratamiento sin consultar a su médico porque Vioxx no puede sustituir al ácido acetil salicílico en este efecto. Sin embargo, no debe tomar fármacos antiinflamatorios o dosis más altas de ácido acetil salicílico mientras esté tomando Vioxx.

1.6.8 ADVERTENCIAS

Efectos sobre la capacidad de conducción

Se ha comunicado la aparición de mareo y somnolencia en algunos pacientes que tomaban Vioxx. Si el paciente experimenta estos efectos, debe evitar la conducción de vehículos y el manejo de maquinaria.

1.6.8.1 Uso en el embarazo y la lactancia

Si la paciente está embarazada o cree que puede estarlo, o si tiene previsto quedarse embarazada, debe consultar a su médico antes de tomar Vioxx. Vioxx no debe tomarse durante el embarazo, salvo que su médico considere que hay razones justificadas para hacerlo. Es especialmente importante no tomar Vioxx durante los 3 últimos meses del embarazo, ya que podría perjudicar al feto. No se sabe si Vioxx se elimina por la leche humana.

Uso en niños

No se ha estudiado la utilización de Vioxx en niños, por lo que sólo debe utilizarse para pacientes adultos.

Uso en pacientes ancianos Vioxx funciona igual de bien en pacientes adultos jóvenes y ancianos, y todos lo toleran igualmente bien. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos.

POSOLOGÍA

La dosis inicial recomendada es de 12,5 mg una vez al día. EL médico puede aumentarla hasta un máximo de 25 mg una vez al día si es necesario. No debe superarse la dosis de 25 mg al día. Vioxx puede tomarse con o sin alimentos. Si tiene una enfermedad hepática leve, no debe tomar más de 12,5 mg al día. Su médico habrá decidido qué dosis es apropiada para usted, y es importante que tome Vioxx siguiendo sus indicaciones.

Es importante mantener la dosis que el médico le ha recetado a cada paciente. Si se olvida de una, se debe prescindir por completo de ella, no se debe tomar una dosis extra solo reanudar su toma habitual al día siguiente.

REACCIONES ADVERSAS

Como todos los medicamentos, en algunos pacientes Vioxx puede producir efectos imprevistos o no deseados, que se conocen como reacciones adversas. En los estudios y en la utilización general, aparecieron las siguientes reacciones adversas en pacientes tratados con Vioxx:

Frecuentes

Dolor o molestias de estómago, mareo, hinchazón de las piernas y/o los pies debido a la retención de líquidos (edema), aumento de la presión arterial, indigestión (dispepsia), ardor, náuseas, diarrea, dolor de cabeza o picor cutáneo.

Infrecuentes

Hinchazón abdominal, debilidad y fatiga, dolor torácico, estreñimiento, gases, úlceras bucales, vómitos, ruidos en los oídos, ganancia de peso, calambres musculares, insomnio, somnolencia, vértigo, depresión, disminución de la agilidad mental, falta de respiración, irritación o erupción cutáneas.

Raras

Inflamación de la túnica interna del estómago o úlceras gástricas que pueden llegar a ser serias y pueden sangrar.

Muy raras

Reacciones alérgicas (que pueden ser bastante serias y requerir atención médica inmediata) incluyendo jadeo, urticaria e hinchazón de la cara, labios, lengua, y/o garganta que puede causar dificultad para respirar o tragar, recuentos bajos de células sanguíneas, insuficiencia cardíaca, visión borrosa, sensación de hormigueo, confusión, alucinaciones, pérdida de pelo y problemas renales graves.

Casos aislados

Dolor de cabeza infrecuente con cuello rígido (meningitis aséptica), reacciones cutáneas graves, problemas hepáticos graves o coloración amarillenta de la piel y los ojos (ictericia).

2. OBJETIVOS

- Comparar el efecto de la administración del pretratamiento con Rofecoxib (50 mg) sobre la percepción del dolor en la cirugía de terceros molares durante la cirugía y en el postoperatorio.

Objetivos específicos

- Valorar el nivel de dolor antes de la cirugía y después de la cirugía con pretratamiento y postratamiento y solo con postratamiento.
- Observar el nivel de ansiedad del paciente durante la cirugía y la incomodidad en el postoperatorio.
- Obtener un protocolo de pretratamiento en cirugía oral para ponerlo en práctica y procurarle al paciente el máximo confort durante y después de la

cirugía sin usar ansiolíticos u otros medicamentos que lo indispongan en su ritmo de vida.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Pacientes

Los pacientes elegibles eran varones y mujeres desde los 18 años hasta los 30 años de edad sanos, con diagnóstico de extracción de terceros molares por impactación, retención o incluidos. Los pacientes debían estar experimentando dolor de moderado a severo antes del procedimiento.

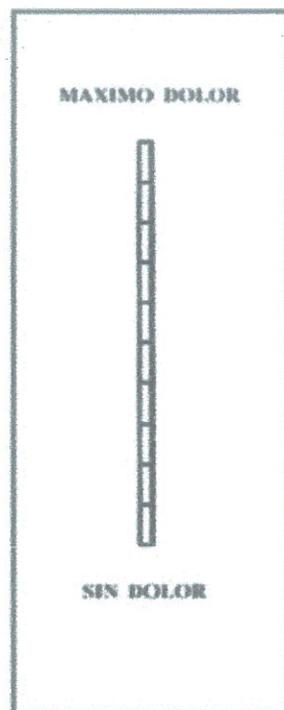
Los pacientes eran excluidos si estaban tomando cualquier otro tipo de medicación o si tomaban analgésicos de cualquier tipo de forma crónica.

Tomamos a 20 paciente elegidos y los dividimos en 2 grupos de 10 pacientes cada uno. Los llamaremos grupo 1 y grupo 2.

Al grupo 1 le administramos 1 dosis de 50 mg de Rofecoxib 1 hora antes de la extracción de 2 terceros molares superior e inferior del lado izquierdo indistintamente. Luego de la cirugía tomamos la primera medición. En los dos días siguientes administramos 50 mg de Rofecoxib diarios a la misma hora que fue tomada el primer día y hacemos la medición 1 hora después.

Al grupo 2 se le realiza la cirugía de la extracción de 2 terceros molares superior e inferior del lado izquierdo indistintamente y luego de finalizada le administramos 50 mg de Rofecoxib 1 hora después de la cirugía luego de que el efecto de la anestesia esté desapareciendo. En los dos días siguientes administramos 50 mg de Rofecoxib diarios a la misma hora que fue tomada el primer día y hacemos la medición 1 hora después.

En la medición del dolor usamos una escala del 0 al 10 (0 = ningún dolor y 10 =máximo dolor). Estos resultados eran tomados una hora después de administrar la dosis respectiva del día.



Escala visual análoga (EVA): consiste en una línea recta, habitualmente de 10 cm de longitud, con las leyendas "SIN DOLOR" y "DOLOR MAXIMO" en cada extremo. El paciente anota en la línea el grado de dolor que siente de acuerdo a su percepción individual, midiendo el dolor en centímetros desde el punto cero (SIN DOLOR).

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

3.2 Técnica quirúrgica

Las cirugías fueron realizadas por el mismo operador y en todos los casos se siguió los siguientes pasos:

1. Anestesia infiltrativa si es en el maxilar y anestesia troncular si es en la mandíbula.
2. Incisión y disección de la mucosa y el periostio, colgajo mucoperiostico. Se recomienda realizar una incisión angular extendida, para que el área de trabajo sea correcta y ayude a la visualización. Esta incisión consta de dos partes: el posterior es sagital desde la parte posterior del triángulo retromolar hacia delante hasta la cúspide distobucal del segundo molar, el anterior es oblicuo desde el segundo primer molar, como mejor convenga. Otro tipo de incisiones pueden ser realizadas a la altura de los cuellos de los dientes y sin trazo oblicuo vestibular.

Osteotomía, se la realiza con baja o alta velocidad, pero con refrigeración, generalmente se usa fresa de tungsteno. Con esta se logra la exposición de la corona dentinaria y la liberación de su cara vestibular y distal.

3. Luxación y extracción de la pieza.
4. Curetaje y limpieza de la zona y regularización ósea.
5. Sutura.
6. Cuidados postoperatorios.

3.2.1 INDICACIONES DE LA EXODONCIA QUIRÚRGICA

Debemos estar preparados como hemos dicho ante cualquiera exodoncia por los accidentes que se pueden presentar, el más frecuente es la fractura de la corona quedando la raíz dentro del alveolo, y también es muy frecuente la fractura de una parte de la raíz o de un ápice.

El proceso de levantar colgajos, osteotomías, odontosección, varía según el estado de la pieza a extraer, hay casos que el colgajo debe ser mínimo y otros casos no precisan osteotomía, caso se debe afrontar de una forma particular siguiendo siempre las fases antes mencionadas.

Hay una serie de indicaciones de exodoncia quirúrgica:

- Piezas dentarias retenidas: por desplazamiento de los dientes contiguos
- Piezas dentarias incluidas: sean submucosas o intraóseas
- Piezas endodonciadas: debido a que son más frágiles y además pueden estar anquilosadas
- Piezas dentarias con gran dilaceración radicular, las grandes curvaturas radiculares suelen fracturarse fácilmente.
- Piezas dentarias con una hiper cementosis radicular, el tamaño de las raíces es más grande que la entrada del alveolo
- Piezas con gran divergencia de las raíces
- Piezas con grandes caries subgingivales, sobretodo caries cervicales que sabemos que al presionar con el fórceps o botador se van a fracturar
- Dientes con reabsorciones internas o externas
- Piezas con problemas periapicales que vemos que no podrán salir por el alveolo dentario
- Dientes ectópicos en situaciones que no podemos aplicar el fórceps

3.2.1.1 INCISIÓN

La incisión debe garantizar el flujo sanguíneo al colgajo, la incisión será en el lugar donde no vamos a realizar osteotomía, o sea al suturar debemos apoyarnos sobre hueso entero. La incisión se realiza desde la pieza posterior, siguiendo el reborde gingival, se continúa por la zona a intervenir hasta el otro diente contiguo y la incisión se sigue hasta el fondo del vestíbulo. Generalmente se hace en la zona vestibular. Esta es la incisión en forma de L.

3.2.1.2 DESPEGAMIENTO MUCOPERIÓSTICO (COLGAJO)

Seguimos con el periostótomo para levantar el colgajo mucoperiostótico, se deben levantar todas las estructuras supraóseas (mucosa, submucosa y periostio) y se separa el colgajo con el separador de Minnesota o el de Langenbeck, se debe tratar de forma delicada para evitar complicaciones postoperatorias.

3.2.1.3 OSTEOTOMIA LIBERADORA

Se basa en eliminar hueso alveolar, generalmente vestibular, hasta llegar al lugar donde está la pieza dentaria o resto radicular. Se puede realizar con fresa, escoplo o pinzas gubias, la más usada es la fresa quirúrgica que se realiza bajo

constante irrigación de solución salina, se inicia con fresa grande y se acaba con fresa redonda de tungsteno del nº 8. Hay que tener cuidado en zonas en la que podemos lesionar estructuras vecinas: en la zona del 2º premolar superior y 1º molar la vecindad del seno maxilar, en la mandíbula la zona de premolares el foramen mentoniano y en la zona del 3º molar el conducto dentario. Pueden usarse turbinas quirúrgicas que van a alta velocidad, siempre con una gran irrigación.

3.2.1.4 EXTRACCIÓN

Una vez hemos visualizado la pieza dentaria o el resto radicular se procede a la extracción, usaremos los elevadores y fórceps.

3.2.1.5 LIMPIEZA Y SUTURA DE LA HERIDA

Una vez realizada la exodoncia debemos limpiar la cavidad, legrar el alveolo y la zona periapical en el caso de granulomas, cortar los tejidos esfacelados, remodelar los contornos óseos y eliminar las esquirlas óseas que pueden quedar libres.

4. RESULTADOS

Tomamos a 20 paciente elegidos y los dividimos en 2 grupos de 10 pacientes cada uno. Los llamaremos grupo 1 y grupo 2.

Al grupo 1 le administramos 1 dosis de 50 mg de Rofecoxib 1 hora antes de la extracción de 2 terceros molares superior e inferior del lado izquierdo indistintamente. Luego de la cirugía tomamos la primera medición. En los dos días siguientes administramos 50 mg de Rofecoxib diarios a la misma hora que fue tomada el primer día y hacemos la medición 1 hora después.

De los diez pacientes obtuvimos las siguientes mediciones:

Paciente	Intensidad del dolor		
	Primer día	Segundo día	Tercer día
1	0	0	0
2	1	1	0
3	0	0	0
4	2	1	0
5	1	0	0
6	8	0	0
7	0	0	0
8	8	0	0
9	1	1	0
10	1	0	0
Promedio	2,20	0,30	0,00
mediana	1,00	0,00	0,00
DS	3,12	0,48	0,00
SEM	0,62	0,10	0,00

Convertimos estos datos a centímetros:

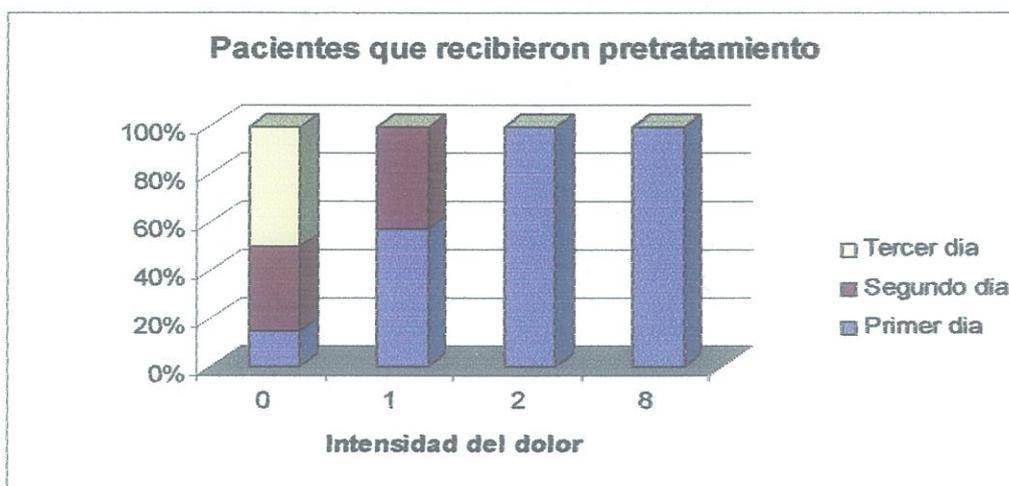
Paciente	Intensidad del dolor		
	Primer día	Segundo día	Tercer día
1	0	0	0
2	1,5	1,5	0
3	0	0	0
4	3	1,5	0
5	1,5	0	0
6	12	0	0
7	0	0	0
8	12	0	0
9	1,5	1,5	0
10	1,5	0	0
Promedio	3,30	0,45	0,00
Mediana	1,50	0,00	0,00
DS	4,68	0,72	0,00
SEM	0,94	0,14	0,00

Por lo que promediamos la intensidad del dolor de los pacientes en este cuadro:

Intensidad del dolor	Primer día	Segundo día	Tercer día
0	3	7	10
1	4	3	0
2	1	0	0
8	2	0	0

De los diez pacientes el primer día 3 reportaban cero dolor, 4 reportaban dolor leve, 1 reportaba un dolor moderado y 2 reportaron dolor severo. Al segundo día 7 reportaron cero dolor y 3 dolor leve. Finalmente al tercer día los diez pacientes reportaban cero dolor.

Lo cual lo graficamos de la siguiente manera:



Al grupo 2 que le realizamos la cirugía de la extracción de 2 terceros molares superior e inferior del lado izquierdo indistintamente y luego de finalizada le administramos 50 mg de Rofecoxib 1 hora después de la cirugía luego de que el efecto de la anestesia esté desapareciendo. En los dos días siguientes administramos 50 mg de Rofecoxib diarios a la misma hora que fue tomada el primer día y hacemos la medición 1 hora después.

En los diez pacientes encontramos los siguientes datos:

Paciente	Intensidad del dolor		
	Primer día	Segundo día	Tercer día
1	1	1	0
2	1	1	2
3	1	0	0
4	2	4,5	4
5	1	1	0
6	0	0	1
7	1	1	0
8	1	1	2
9	1	1	0
10	2	4,5	4
Promedio	1,10	1,50	1,30
Mediana	1,00	1,00	0,50
DS	0,57	1,63	1,64
SEM	0,11	0,33	0,33

Lo cual convertido en centímetros nos arrojó los siguientes datos:

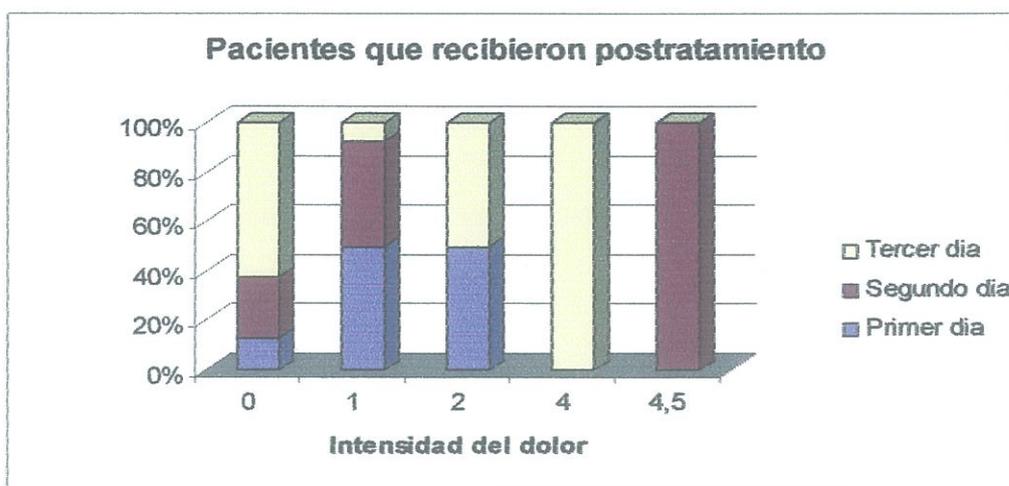
Paciente	Intensidad del dolor		
	Primer día	Segundo día	Tercer día
1	1,5	1,5	0
2	1,5	1,5	3
3	1,5	0	0
4	3	6,75	6
5	1,5	1,5	0
6	0	0	1,5
7	1,5	1,5	0
8	1,5	1,5	3
9	1,5	1,5	0
10	3	6,75	6
Promedio	1,65	2,25	1,95
Mediana	1,50	1,50	0,75
DS	0,85	2,45	2,45
SEM	0,17	0,49	0,49

Promediando la intensidad del dolor en los diez pacientes

Intensidad del dolor	Primer día	Segundo día	Tercer día
0	1	2	5
1	7	6	1
2	2	0	2
4	0	0	2
4,5	0	2	0

De los diez pacientes el primer día 1 reporto cero dolor, 7 dolor leve, 2 dolor moderado. El segundo día 2 pacientes reportaron cero dolor, 6 reportaron dolor leve y 2 reportaron dolor severo. El tercer día 5 reportaron cero dolor, 1 dolor leve, 2 dolor moderado y 2 dolor severo.

Lo cual lo graficamos en el siguiente cuadro:



5. DISCUSIÓN

El dolor es citado como la causa primaria para buscar ayuda odontológica de emergencia. Segal ha reportado que el 66% de los pacientes que buscan asistencia en una clínica dental están con dolor; el 89% de estos pacientes han estado con dolor por más de una semana. O'Keefe reportó que el 62 % de los pacientes que requerían asistencia odontológica reportaban dolor de moderado a severo.

Los autores comentan que el valor de los AINEs en la profilaxis del dolor resulta un tema en discusión. Señalan que se propuso que los AINEs se administraran antes de la cirugía de manera de inhibir la liberación de PGs y la inducción de los procesos metabólicos que producen el estado de hiperalgesia prolongada. Luego de una cirugía menor o una de mediana complejidad y especialmente con la cirugía dental, la administración preoperatoria de estas drogas resultó más efectiva que la postoperatoria. No obstante, el total de la dosis fue sustancialmente mayor en el grupo en el que se administró la droga en el pre y postoperatorio que en aquellos casos en los que se suministró únicamente durante el postoperatorio.

Al comparar estudios de este posible efecto de los AINEs, los autores sugieren que debe tenerse en cuenta la diferencia en el tipo de procedimiento quirúrgico, el protocolo del estudio y también la vía y el momento de la administración de la droga.

Roraius señala que se propuso que los AINEs se administraran antes de la cirugía dental de manera de inhibir la liberación de PGs y la inducción de los procesos metabólicos que producen el estado de hiperalgesia prolongada. Luego de una cirugía menor o una de mediana complejidad y especialmente con la cirugía dental, la administración preoperatoria de estas drogas resultó más efectiva que la

postoperatoria. No obstante, el total de la dosis fue sustancialmente mayor en el grupo en el que se administró la droga en el pre y postoperatorio que en aquellos casos en los que se suministró únicamente durante el postoperatorio.

En estudios de dolor postoperatorio dental una dosis de celecoxib 200 mg da la misma eficacia analgésica que una aspirina de 650 mg, inferior al ibuprofeno 400 mg y 550 mg de naproxeno, medido desde el comienzo del alivio del dolor hasta el pico de este inclusive en dosis de 400 mg el celecoxib era igual inferior al naproxeno de 550 mg.

En cinco estudios de dolor postoperatorio dental se comparó la eficacia analgésica de una sola dosis de rofecoxib, celecoxib, ibuprofeno y naproxeno. Los resultados demostraron que el rofecoxib de 50 mg era más eficaz que el celecoxib de 200 mg pero era muy similar al ibuprofeno de 400 mg y el naproxeno de 550 mg medido en el pico del alivio del dolor a las 8 horas (TOPAR8). La duración de la analgesia provista por el rofecoxib (más de 24 horas) fue más larga que la del celecoxib (5 horas) y que la del ibuprofeno (9 horas).

Otro estudio de dolor postoperatorio dental una dosis de rofecocib (50 mg) fue superior a 3 dosis de diclofenaco (50 mg cada 8 horas) medido a las 24 horas (TOPAR24).

En un estudio de dolor dental de moderado a severo postoperatorio, la eficacia analgésica del rofecoxib (50 mg) fue mucho mejor que una formulación mezclada de codeína 60 mg y acetaminofen (paracetamol) 600 mg, medida a las 6 horas de administrado (TOPAR6).

Resultados de 6 estudios placebo-controlados evaluando la eficacia de la analgesia de una dosis de rofecoxib en el tratamiento del dolor postoperatorio de la cirugía oral se recomendó un regimen de 50 mg de rofecoxib diarios comparados con 550 mg de naproxeno cada 12 horas y de 400 mg de ibuprofeno cada 4-6 horas.

El rofecoxib fue aprobado en el 2002 para el tratamiento del dolor agudo.

En investigaciones se ha demostrado que administrando AINES preoperatoriamente puede disminuir significativamente la intensidad y la duración del dolor postoperatorio por más de 8 horas.

Desde que el rofecoxib ha demostrado entrar en el sistema nervioso donde inhibe la enzima constitutiva COX2 esta droga ha estado probándose para el pretratamiento del dolor postoperatorio de la cirugía dental de terceros molares con la labor de inhibir el desarrollo de la sensibilización de el aumento del dolor después del trauma en los tejidos manifestado luego como hiperalgesia.

En estudios de dolor postoperatorio se ha encontrado que dado que los coxib no inhiben la agregación plaquetaria dependiente de la COX-1, como los AINE tradicionales, se ha conseguido disminuir el riesgo de hemorragia postoperatoria. Los coxibs pueden disminuir el uso de opioides y el riesgo de complicaciones postoperatorias, como el íleo paralítico. Es previsible que los coxibs se conviertan en unos fármacos muy importantes para la analgesia plurifarmacológica perioperatoria.

En diversos estudios se ha confirmado la eficacia de los coxibs, en especial del rofecoxib, en la analgesia perioperatoria. En el postoperatorio de cirugía ortopédica, el rofecoxib es eficaz y bien tolerado, con un efecto analgésico similar al obtenido con naproxeno. En niños sometidos a amigdalectomía, la administración preoperatoria de rofecoxib redujo significativamente el dolor 2 y 24 horas después de la intervención, y también disminuyó las náuseas y los vómitos.

Una especialidad quirúrgica en que los analgésicos orales son muy utilizados es la cirugía dental, incluyendo las extracciones. En este campo se han obtenido muy buenos resultados con rofecoxib. La eficacia del rofecoxib, determinada por el alivio del dolor, fue similar a la del naproxeno o el ibuprofeno y superior a la del celecoxib . Asimismo, la duración del efecto del rofecoxib fue superior a la observada con los tres fármacos citados. En otro estudio, el rofecoxib fue superior a la asociación de codeína y paracetamol después de una intervención dental .

En otros estudios de dolor dental post - operatorio, dolor quirúrgico post - ortopédico, y dismenorrea primaria, Vioxx alivio el dolor que era catalogado como moderado a severo. Los estudios duraron hasta por cinco días. El efecto analgésico(incluyendo el comienzo de la acción) de una dosis singular de 50 mg de Vioxx era generalmente similar a naproxeno sódico 550 mg o ibuprofeno 400 mg.

Vioxx ha demostrado en estudios clínicos conducidos en todo el mundo que proporciona un alivio del dolor igual al observado con altas dosis de diversas medicaciones para la artritis recetadas actualmente, pero con un número significativamente menor de efectos secundarios estomacales graves.

En un estudio de la Merck participaron 398 personas que se sometieron a extracciones dentales. Los investigadores les administraron distintas dosis del fármaco etoricoxib o MK-663 de Merck, el analgésico ibuprofeno o un placebo.

A dosis de 120, 180 y 240 miligramos el fármaco de Merck comenzó a aliviar el dolor en un tiempo promedio de 24 minutos, mientras que con dosis de 60 miligramos el dolor comenzó a disiparse en unos 30 minutos.

El efecto del fármaco se extendió durante unas ocho horas, indicó Merck.

Las personas que recibieron el ibuprofeno también demoraron 30 minutos en librarse del dolor, pero con dosis de 400 miligramos, mientras que quienes recibieron el placebo sufrieron el dolor durante cuatro horas.

Se comparó la evolución de los que tomaron 50 miligramos de Rofecoxib, con la de los pacientes que tomaron 500 miligramos de naproxeno, y los resultados revelaron que el riesgo de desarrollar un evento clínico serio del tracto digestivo, como úlcera, sangrado, u obstrucción fue de 54% a 62% menor en los pacientes tratados con Rofecoxib y hubo menos suspensiones del tratamiento por síntomas gastrointestinales”, explicó.

La protección gastrointestinal de esta alternativa terapéutica, en relación con los AINEs, se ha demostrado en personas con osteoartritis y con artritis reumatoide, por lo que se considera que sus beneficios son extensivos a la mayoría de los pacientes que requieren tratamiento antiinflamatorio crónico, puntualizó el Dr. Mortensen, también Director Investigación Clínica de Gastroenterología de Laboratorios Merck.

Los médicos aseguraron que este avance representa un gran apoyo para los especialistas, ya que ahora pueden ofrecer a sus pacientes un tratamiento efectivo del dolor y la inflamación, con menos riesgo de sufrir los efectos secundarios adversos.

En este estudio que realizamos confirmamos que el Rofecoxib otorgó un alivio considerable en todos los pacientes con pretratamiento y postratamiento.

En los diez pacientes con pretratamiento podemos afirmar que los que comenzaron con dolor severo y los que comenzaron con cero dolor al tercer día todos obtuvieron un alivio total del dolor y las molestias de la cirugía. En cambio en los pacientes que no se realizó el pretratamiento solo el 50% obtuvieron un alivio total del dolor y las molestias después la cirugía.

6. CONCLUSIONES

Hay evidencia razonable que los coxib`s disponibles para prescribir (el celecoxib y rofecoxib) tienen eficacia analgésica similar a la de los AINES tradicional (ibuprofeno o naproxeno) en el tratamiento agudo, dolor de cirugía de postquirúrgica. Estas nuevas drogas son preferibles en pacientes que están en riesgo de desarrollar complicaciones serias gastrointestinales (con las medicaciones a largo plazo), en pacientes que toman la aspirina para el sistema cardiovascular, y en pacientes alérgicos a la aspirina.

Además, los coxib`s pueden prescribirse más seguramente que los AINES para el dolor perioperatorio, debido a su falta de acción sobre la agregación plaquetaria. En la actualidad, el número limitado de ensayos clínicos bien diseñados

disponible de los agentes COX-2 selectivos no conlleva una evidencia fuerte de que la eficacia de estos analgésicos sea superior a los AINES no selectivos. No obstante, en conjunto, los ensayos proporcionan la evidencia que los coxib`s son más eficaces que los AINES tradicionales en procesos de dolor agudo, postoperatorio a corto plazo; sin embargo, la tolerabilidad de estas más nuevas moléculas todavía no es investigada totalmente, ambos en largo y corto plazo. Aunque parece que los coxib`s serían preferibles a los AINES convencionales para el control del dolor dental, porque se espera que ellos produzcan menos efectos adversos.

Cirujanos maxilofaciales y odontólogos deberían considerar la duración con la que se trata con el analgésico que en la mayoría de los casos es de 2 a 4 días después de un procedimiento quirúrgico. Es razonable que en este corto período, el riesgo de desarrollar complicaciones serias gastrointestinales con AINES no selectivos es bajo. Por consiguiente, los coxib`s serían más apropiados para los pacientes con dolor crónico que requiere la medicación a largo plazo, como los casos de desórdenes de ATM y dolor orofacial pero por sus características de agregación plaquetaria son excelentes para utilizarlas como pretratamiento en cirugía oral, como de terceros molares o preprotésicas. Aunque la utilidad clínica de coxib`s es evidente debido a su eficacia analgésica y la seguridad de su uso es una ventaja por su precio alto, en la actualidad, su uso es limitado en la cirugía oral.

Se necesitan estudios más extensos para determinar la proporción del costo-beneficio de usar coxib`s para el control del dolor dental agudo postoperatorio.

Para resumir, hay algunas ventajas importantes y desventajas para considerar antes de prescribir coxib`s a pacientes que van a ser sometidos a una cirugía oral:

- 1.- Los coxib`s son equivalentes a los AINES tradicionales (ibuprofeno o naproxeno) como agentes analgésicos en el tratamiento a corto plazo del dolor dental agudo postoperatorio.
- 2.- Los coxib`s tienen una duración más larga del efecto analgésico que la aspirina, acetaminofen e ibuprofeno.

3.- Los coxib`s son asociados con una muy reducida incidencia de complicaciones gastrointestinales.

4.- Los coxib`s no inhiben la agregación plaquetaria, pero podría afectar el equilibrio hemostático y favorecer la trombosis, así la seguridad cardiovascular es sujeta a debate.

5.- Los coxib`s tienen efectos similares a los AINES tradicionales en la función renal y la presión arterial (riesgo de desarrollar hipertensión).

Podemos concluir en este estudio que la implementación del pretratamiento como analgesia preventiva nos brinda un beneficio adicional para evitar la hiperalgesia, el dolor y la inflamación luego de la cirugía.

7. RECOMENDACIONES

Se podría usar este protocolo de tratamiento en periodoncia, específicamente en cirugía periodontal primero para evitar las obvias molestias y la hiperalgesia de esta; adicionalmente lograríamos un mejor control sobre el progreso de la enfermedad periodontal.

En las cirugías preprotésicas.

En casos de endodoncia que incluyan abscesos o apicectomías ño cual conlleva dolor para el paciente.

En cirugías de implantes.

Sería interesante realizar este estudio con otro tipo de COX-2 para precisar los resultados utilizando otro medicamento que no sea Vioxx.

8. BIBLIOGRAFÍA

Bilbeny N. Medición del dolor en clínica. En Paeile C, Saavedra A (Eds). El Dolor. Aspectos Básicos y Clínicos. Santiago: Mediterráneo, 1990: 87-101.

Bugedo G, Dagnino J, Muñoz H, Torregrosa S. Escala visual análoga: Comparación de seis escalas distintas. *Rev Chil Anestesia* 1989; 18: 132.

Chapman CR, Casey KL, Dubner R et al. Pain measurement: an overview. *Pain* 1985; 22: 1-31.

Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet* 1974; ii:1127-1131.

Katz J, Melzack R. Measurement of pain. *Anesth Clin North Am* 1992; 10: 229-246.

Melzack R. The McGill pain questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain* 1975; 1:277-282.

Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001; 286: 954-959

Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA* 2000; 284: 1247-1255

Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA, Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. *Proc Natl Acad Sci US* 1999; 96: 7563-7568

Tambeli CH, Parada CA, Levine JD, Gear RW. Inhibition of tonic spinal glutamatergic activity induces antinociception in the rat. *Eur J Neurosci* 2002; 16(8): 1547-53

Ahmadi S, Lippross S, Neuhuber WL, Zeilhofer HU. PGE(2) selectively blocks inhibitory glycinergic neurotransmission onto rat superficial dorsal horn neurons. *Nat Neurosci* 2002; 5(1): 34-40.

Classey JD, Knight YE, Goadsby PJ. The NMDA receptor antagonist MK-801 reduces Fos-like immunoreactivity within the trigeminocervical complex following superior sagittal sinus stimulation in the cat. *Brain Res* 2001; 907(1-2): 117-24.

Masaki E, Yamazaki K, Ohno Y, Nishi H, Matsumoto Y, Kawamura M. The anesthetic interaction between adenosine triphosphate and N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in the rat. *Anesth Analg* 2001; 92(1): 134-9.

Hudson PM, Semenenko FM, Lumb BM. Inhibitory effects evoked from the rostral ventrolateral medulla are selective for the nociceptive responses of spinal dorsal horn neurons. *Neuroscience* 2000; 99(3): 541-7

Kehlet H. Postoperative pain relief--What is the issue? *Br J Anaesth* 1994;72:375-378. Rawal N. Treating postoperative pain improves outcome. *Minerva Anestesiol* 2001;67(9 Suppl 1):200-205.

Maxwell LG, Yaster M. Perioperative management issues in pediatric patients. *Anesthesiol Clin North America* 2000;18(3):601-632

Gloth FM 3rd. Principles of perioperative pain management in older adults. *Clin Geriatr Med* 2001;17:553-573. Cannon GW. Rofecoxib: A specific cyclooxygenase inhibitor. *Drugs Today* 2000, 36: 255.

Gottschalk A, Smith DS. New concepts in acute pain therapy: Preemptive analgesia. *Am Fam Physician* 2001;63:1979-1984.

Livingstone, E.H., Passaro, E.P. Postoperative ileus. *Dig Dis Sci* 1990;35:121-132.

Schwarz NT, Kalff JC, Turler A. et al. Prostanoid production via COX-2 as a causative mechanism of rodent post operative ileus. *Gastroenterology* 2001;21:1354-1371.

Shafiq N, Malhotra S, Pandhi P. Effect of cicloxygenase inhibitors in postoperative ileus: An experimental study. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2002;24:275.