



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANALGÉSICO DE KETOROLACO EN
EL MANEJO DE DOLOR POSTOPERATORIO EN ODONTOLOGÍA.**

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

MIRIAM KAREN VÁZQUEZ VELÁZQUEZ

TUTOR: Mtro. CRUZ HÉCTOR MAGAÑA MEDINA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

Dedicó este trabajo

A mis padres Juan Carlos y Elizabeth, para mi nunca existirán mejores padres que ustedes, los elegiría en un millón de vidas más, gracias por su amor y apoyo incondicional

A mi hermana Vianey y a su esposo Martín, admiró su matrimonio y les agradezco el que estén conmigo siempre

A mi abuela Luisa, mi María bonita

A mi familia Velázquez por todo el apoyo recibido de ustedes, en especial a mi tía Beatriz

A mi Carlos por ser mi gran amor y mi mejor amigo

Sin ustedes este trabajo no hubiera sido posible

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

OBJETIVO GENERAL

CAPÍTULO 1 DOLOR	7
1.1 DEFINICIÓN	7
1.2 CLASIFICACIÓN	7
1.3 FISIOPATOLOGÍA	8
1.4 DIÁGNOSTICO	16
1.5 TRATAMIENTO	17
1.6 MANEJO CON ANESTÉSICOS LOCALES	18
1.7 MANEJO CON OPIOIDES, OPIÁCEOS	19
1.8 MANEJO CON ADYUVANTES	20
CAPÍTULO 2 ANALGÉSICOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)	21
2.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES	21
2.2 CLASIFICACIÓN	22
2.3 FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA	26
2.4 INDICACIONES	29
2.5 CONTRAINDICACIONES	29

2.6 REACCIONES ADVERSAS	30
2.7 POSOLOGÍA	31
CAPÍTULO 3 KETOROLACO	32
3.1 ORIGEN	32
3.2 COMPOSICIÓN	32
3.3 INDICACIONES	33
3.4 PROPIEDADES	33
3.5 CONTRAINDICACIONES	35
3.6 REACCIONES ADVERSAS	35
3.7 POSOLOGÍA	36
3.8 PRESENTACIONES	37
3.9 FORMULACIONES	37
CAPÍTULO 4 REVISIÓN DE LA LITERATURA	39
CONCLUSIONES	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	

INTRODUCCIÓN

El dolor es definido como “una sensación y experiencia sensorial desagradable asociada con un daño tisular real o potencial descrita en términos de tal daño” (1).

Es un mecanismo muy complejo que está conformado por dos determinantes, percepción y emocional que se refiere a la capacidad para hacer frente y tolerar el dolor. Cada uno de estos componentes está mediado por mecanismos cerebrales.

El síntoma más habitual que lleva al paciente en busca de tratamiento odontológico es el dolor dental, con frecuencia es agudo y se asocia a procedimientos como extracciones dentales simples, terapia endodóntica o periodontal.

Durante el tratamiento odontológico el dolor es inhibido por anestesia local, posteriormente se envían fármacos con el objetivo de controlar el dolor en aquellos pacientes que fueron sometidos a algún procedimiento mayor como extracciones dentales. Sin embargo, no se ha podido determinar un manejo estandarizado para todo tipo de pacientes y es persistente la investigación para la mejora del tratamiento con fármacos.

Los tipos de fármacos más importantes que se usan para disminuir o evitar el dolor se dividen en anestésicos locales, anestésicos generales, AINE (salicilatos, pirazonas, indolacéticos, arilacéticos, arilpropiónicos, oxicams y análogos, fenamatos, inhibidores selectivos de COX-2), opioides, opiáceos y adyuvantes.

Los AINE son fármacos principalmente usados para el manejo del dolor dental, también para el tratamiento de dolor crónico-orofacial en odontología. Han mostrado efectividad analgésica en casos de dolor inflamatorio agudo, también han mostrado valor terapéutico en el manejo de dolor e inflamación miofacial crónico y desórdenes en la articulación temporomandibular. Sin embargo, cuando los AINE son prescritos continuamente por varias semanas o meses, los riesgos gastrointestinales, ulceraciones, sangrado y toxicidad renal se incrementan. Este riesgo de toxicidad aumenta en la población geriátrica.

El ketorolaco es un AINE con gran potencia analgésica, antiinflamatoria y antipirética, su mecanismo de acción consiste en la inhibición de las ciclooxigenasas.

Existe la combinación de analgésicos para el tratamiento de dolor dental postoperatorio con el propósito de unir diferentes mecanismos de acción los cuales mejoran el nivel de analgesia y reducen los efectos adversos. Esto puede lograrse bloqueando las vías del dolor a diferentes niveles de manera simultánea e incrementando el rango de acción al unir analgésicos de inicio rápido y acción corta con analgésicos de inicio lento y duración prolongada. Se ha demostrado que ketorolaco disminuye las necesidades de analgesia con opioides en el alivio de dolor postoperatorio.

El manejo farmacológico del dolor dental postoperatorio requiere tomar en cuenta tres aspectos fundamentales; la inhibición de los procesos bioquímicos de la inflamación, el bloqueo de la transmisión nociceptiva en el nervio trigémino y la activación de mecanismos opioides a nivel de sistema nervioso central. Cada uno de estos abordajes puede emplearse de manera simultánea, lo que da como resultado una analgesia aditiva, reduciendo el dolor experimentado por el paciente.

Hoy en día, tenemos a nuestro alcance una gran cantidad de fármacos analgésicos, lo que nos da la posibilidad de seleccionar entre diferentes opciones. Dicha selección debe ser muy cuidadosa y para ello debemos aplicar principios farmacológicos firmes para procedimientos que resultan en un dolor de leve a moderado.

OBJETIVO GENERAL

Hacer una revisión bibliográfica actualizada del ketorolaco y su efecto sobre el dolor postoperatorio.

CAPÍTULO 1 DOLOR

1.1 DEFINICIÓN

El dolor es definido como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial que aparece por la estimulación química, mecánica o térmica de nociceptores específicos (1).

1.2 CLASIFICACIÓN

La clasificación del dolor se puede hacer atendiendo su temporalidad, patogenia, localización, curso e intensidad.

Clasificación con base en temporalidad.

- Dolor agudo: es consecuencia inmediata de la activación de los sistemas nociceptivos por una noxa. Tiene función de protección biológica.
- Dolor crónico: más que un síntoma se considera una enfermedad, es un dolor persistente que puede autopropetarse por un tiempo prolongado posterior a una lesión e incluso en ausencia de ella y suele ser refractario a los tratamientos.

Clasificación en función de los mecanismos fisiopatológicos.

- Dolor nociceptivo: es consecuencia de una lesión somática o visceral.
- Dolor neuropático: es el resultado de una lesión y alteración de la transmisión de información nociceptiva a nivel del sistema nervioso central o periférico.

Clasificación según la localización.

- Dolor somático: se produce por la excitación anormal de nociceptores somáticos superficiales o profundos.
- Dolor visceral: se genera por la excitación anormal de nociceptores viscerales.

Clasificación por el curso.

- Dolor continuo: es persistente a lo largo del día, sin desaparecer.
- Dolor irruptivo: es inducido por el movimiento o alguna acción del paciente.

Clasificación de acuerdo con su intensidad.

- Dolor leve: puede realizar actividades habituales.
- Dolor moderado: interfiere con las actividades habituales.
- Dolor severo: interfiere con el descanso (2).

1.3 FISIOPATOLOGÍA

Los nociceptores son los receptores especializados en la detección de estímulos nocivos. Son terminaciones nerviosas libres de fibras mielínicas y amielínicas que funcionan como transductores biológicos. Sus cuerpos celulares de origen se localizan en los ganglios de la raíz dorsal o en los ganglios sensoriales de los pares craneanos correspondientes, conocidas como neuronas de primer orden o aferentes primarios de la vía nociceptiva.

Cuando se produce una lesión superficial en la piel, se perciben dos clases de dolores: uno inicial, rápido de corta duración, bien localizado, debido a la actividad de las fibras Alfa, llamado dolor primario y otro de aparición más tardía, lento, persistente y difuso, debido a la actividad de las fibras C llamado dolor secundario.

Clasificación de nociceptores.

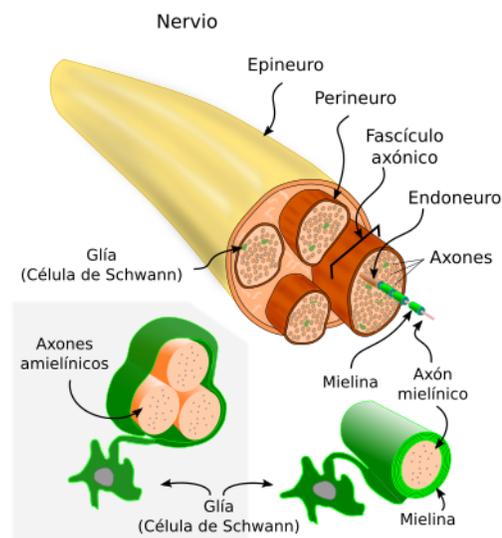


Figura1. Esquema de un un nervio formado por axones mielínicos. En el fondo gris aparecen axones amielínicos tomados de otro nervio (1).

Nociceptores cutáneos.

Presentan un alto umbral de estimulación y sólo se activan ante estímulos intenso y no tienen actividad en ausencia de estímulo nocivo.

Nociceptores A.

Nociceptores C.

Nociceptores músculo-articulares.

En el músculo, los nociceptores Alfa responden a contracciones mantenidas del músculo, y los de tipo C responden a la presión, calor, e isquemia muscular. En las articulaciones, también existen estos dos tipos de nociceptores y se sitúan en la cápsula articular, ligamentos, periostio y grasa, pero no en el cartílago.

Nociceptores viscerales.

La mayor parte son fibras amielínicas.

Existen dos tipos:

- Alto umbral: sólo responden a estímulos nocivos intensos.
- Inespecíficos: pueden responder a estímulos inocuos o nocivos.

Aferencias nociceptivas al SNC.

Las fibras aferentes de los nociceptores tienen sus cuerpos celulares en los ganglios raquídeos o de la raíz dorsal, alcanzando la médula espinal a través de las raíces dorsales, terminando en la sustancia gris del asta posterior medular. Este recorrido es el correspondiente a las neuronas de primer orden y en la transmisión sensitiva, se denomina primera neurona sensorial.

La sustancia gris está diferenciada en diez láminas o capas (capas de Rexed). Las fibras A- δ cutáneas terminan fundamentalmente en las láminas I y V, y las fibras tipo C terminan en la lámina II (sustancia gelatinosa), y en menor proporción en la lámina I y III. Las fibras procedentes de los nociceptores musculares y articulares sinapsan en las láminas I, V y VI, y los nociceptores viscerales de tipo C, en las láminas I, V y X.

Vías ascendentes.

Una gran proporción de las neuronas nociceptivas de la médula espinal envía sus axones a centros supraespinales, bulbares y talámicos: el complejo medular reticular, el complejo reticular mesencefálico, la sustancia gris periacueductal, y el núcleo ventroposterolateral del tálamo. La mayor parte de la información se transmite por vías cruzadas ascendentes situadas en la región anterolateral de la médula espinal.

Los fascículos ascendentes mejor definidos anatómicamente son:

- Espinotalámico.
- Espinoreticular.
- Espinomesencefálico.

Existen otros fascículos también implicados en la transmisión/modulación del dolor que se sitúan a nivel de la sustancia blanca medular, como el funículo dorsolateral descendente, con funciones antinociceptivas, y las columnas dorsales, relacionadas con el dolor de origen visceral.

Mecanismos talamo-corticales.

La sensación del dolor incluye dos componentes:

- Discriminativo o sensorial.
- Afectivo.

Modulación inhibitoria de la nocicepción.

Los estímulos nociceptivos activan a la vez mecanismos encargados de la modulación inhibitoria tanto a nivel periférico, como espinal y supraespinal.

Los mecanismos inhibitorios mejor identificados son los que se encuentran en el asta dorsal medular, estando constituidos por neuronas intrínsecas espinales inhibitorias y por fibras descendentes de origen supraespinal.

Neuroquímica.

Las terminaciones centrales de las fibras A y C liberan transmisores excitatorios (Sustancia P, glutamato, y péptido relacionado con el gen de la calcitonina o CGRP), que actúan sobre receptores específicos e inducen la despolarización de las neuronas de segundo orden, transmitiéndose la información hacia los centros superiores.

La transmisión excitatoria en su camino cortical, va recibiendo la modulación de los sistemas inhibitorios. Estos sistemas están formados por transmisores y receptores capaces de disminuir la liberación de transmisores excitatorios y la excitabilidad neuronal.

Los sistemas inhibitorios mejor conocidos son:

- Los opioides
- Los α adrenérgicos
- El colinérgico
- El gabérgico

Estos sistemas se activan a la vez por el estímulo doloroso y parecen actuar sinérgicamente con el sistema excitatorio.

La transmisión nociceptiva, es el resultado del balance entre sistemas excitatorios e inhibitorios, confluyendo especialmente en la medula espinal.

1.- Mecanismos de activación y modulación de los nociceptores.

El estímulo doloroso libera sustancias que estimulan las fibras sensoriales periféricas, entre ellas:

- Iones (H^+ y K^+).
- Aminas (serotonina, noradrenalina e histamina).
- Citocinas.
- Eicosanoides (prostaglandinas, leucotrienos).
- Cininas.
- Péptidos (sustancia P, CGRP).

Algunas de estas sustancias estimulan directamente al nociceptor y otras modifican su sensibilidad frente a otros agentes. La activación y desactivación de los nociceptores se produce como consecuencia de cambios en la membrana neuronal, la mayoría de ellos calcio-dependientes.

En relación a la estimulación del receptor presináptico se tienen que distinguir dos situaciones:

- La estimulación inicial de un nociceptor no sensibilizado previamente.
- La estimulación nociceptiva en presencia de una lesión inflamatoria que induce la liberación de mediadores químicos y que es característica de procesos lesivos más duraderos. En este caso, aparecen fenómenos de sensibilización e hiperalgesia periférica que modifican el estado basal del nociceptor, alterando la respuesta habitual frente al estímulo.

2.- Mediadores de la activación-sensibilización de los receptores periféricos.

A nivel periférico, los diferentes estímulos nociceptivos activan simultáneamente mecanismos excitatorios e inhibitorios que determinan las características de la señal dolorosa que alcanza el asta dorsal medular.

Los principales mediadores periféricos son:

- Hidrogeniones y Potasio: quienes inducen una despolarización rápida y mantenida de la fibra algica.
- Serotonina: interviene en la transmisión a distintos niveles y por mecanismos diferentes. A nivel periférico, la serotonina activa las fibras nociceptivas y a nivel central. Participa más en la modulación inhibitoria del dolor.
- Noradrenalina: en presencia de inflamación periférica, las terminaciones sensoriales expresan receptores α adrenérgicos y esta sustancia induce una excitación y sensibilización de la fibra periférica. Sobre la médula y otros centros superiores, la noradrenalina participa en la modulación inhibitoria del dolor.
- Histamina: interviene en los procesos inflamatorios originando vasodilatación y edema.
- Oxido Nítrico: es un radical libre que actúa como mensajero en la mayoría de sistemas biológicos. Puede estar implicado en la nocicepción tanto a nivel periférico, como central. A este último nivel modula la liberación de diversos neurotransmisores (GABA, serotonina, glutamato) y podría participar en procesos de plasticidad y sensibilización central.
- Bradicinina: estimula los nociceptores por un mecanismo calciodependiente, en el que se activa la fosfolipasa A2 y se sintetizan prostaglandinas.

- Prostaglandinas y Eicosanoides: no activan directamente los receptores, sino que intervienen en la sensibilización de los mismos u otros mediadores.
- Citocinas: las interleucinas, el factor de necrosis tumoral o los interferones, son citocinas que estimulan los nociceptores de forma indirecta, al activar la síntesis y liberación de prostaglandinas.
- Factor de Crecimiento Nervioso: actúa uniéndose a los receptores tipo III de la membrana y una vez interiorizado, regula la expresión de ciertos genes y estimula la síntesis de sustancia P y CRRP.
- Sustancia P: una vez liberada en las terminaciones periféricas de los nociceptores, produce vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y aumento de la producción y liberación de mediadores inflamatorios.

Además de estos mediadores, a nivel periférico, se han identificado sistemas inhibitorios que participan en la modulación del proceso nociceptivo. Tiene especial relevancia el sistema opioide endógeno, que está ampliamente distribuido por el organismo y es uno de los sistemas modulares más importantes de la nocicepción a nivel periférico. En la periferia, los receptores opioides están localizados en las fibras sensoriales y simpáticas de diferentes estructuras y en células inmunes, que posiblemente expresan genes que codifican β endorfinas y encefalinas.

3.- Transmisión y modulación de la información nociceptiva en el sistema nervioso central.

La información nociceptiva que alcanza la médula espinal sufre antes de ser transmitida a centros superiores, una modulación inhibitoria mediante sistemas de control segmentarios (circuitos intrínsecos espinales) y vías descendentes bulboespinales. Posteriormente, esta información ya procesada alcanza los centros superiores donde induce respuestas vegetativas, motoras y emocionales, y además se hace consciente, aparece el dolor.

Integración de los impulsos nociceptivos en el asta dorsal de la medula espinal.

Las neuronas sensoriales primarias transfieren la información dolorosa mediante la liberación de neurotransmisores excitatorios que fundamentalmente son el glutamato y la sustancia P y el CGRP, que se comportan como neurotransmisores postsinápticos, así como el óxido nítrico y las prostaglandinas, que son neurotransmisores presinápticos o retrógrados.

El glutamato es el neurotransmisor excitatorio más abundante y más implicado en la transmisión central de la señal nociceptiva. Actúa como agonista sobre dos tipos de receptores postsinápticos: los receptores glutamato tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) y ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxa-zolpropiónico (AMPA), Significado de las siglas que se encuentran abundantemente en las neuronas del asta dorsal (40-75%), especialmente en la sustancia gelatinosa.

En condiciones fisiológicas, el glutamato se comporta como un neurotransmisor excitatorio rápido: actúa sobre los receptores AMPA desencadenando un potencial postsináptico excitatorio rápido. Este estímulo no es capaz de activar los canales del receptor NMDA que se mantiene en reposo debido a un bloqueo magnesio dependiente.

En situación patológica, los receptores AMPA y NMDA se reclutan conjuntamente. La ocupación glutaminérgica del receptor NMDA desencadena un incremento del Ca^{2+} intracelular y la activación de una serie de sistemas enzimáticos que producen una despolarización mantenida de la neurona de segundo orden. Esta situación produce un estado de hiperexcitabilidad neuronal y facilita el mantenimiento de la transmisión nociceptiva.

La sustancia P y el CGRP (neuropéptidos) desempeñan un papel más complejo en la transmisión. Se consideran neurotransmisores postsinápticos lentos (despolarización que persiste durante segundos o minutos), potenciando los efectos excitatorios del glutamato.

Sistemas de control inhibitorio central de la nocicepción.

En el asta posterior de la médula espinal existen dos sistemas principales de inhibición:

- El mecanismo intrínseco espinal formado por las interneuronas inhibitorias.
- Los sistemas descendentes supraespinales que proyecten a las láminas superficiales del asta dorsal medular.

Los transmisores de la regulación inhibitoria se pueden dividir en función de la intensidad del estímulo.

Inhibición de Estímulos de Alta Intensidad:

- Serotonina: induce una antinocicepción difusa y poco localizada, aunque dependiendo del tipo de estímulo y del área estimulada, pueden observarse respuestas excitatorias. Así los intentos analgésicos con agonistas serotoninérgicos, suelen tener escasa eficacia.
- Noradrenalina: sus acciones antinociceptivas en el ámbito espinal son mediadas preferentemente por receptores α -2, y a nivel supraespinal participan tanto receptores α -2 como α -1.
- Péptidos opioides: la liberación de opioides endógenos activa las vías descendentes inhibitorias y produce antinocicepción espinal y supraespinal.
- Acetilcolina: aumenta la latencia de los estímulos dolorosos, acción que realiza a través de la activación de los receptores muscarínicos.

Inhibición de Estímulos de Baja Intensidad.

Ácido gama aminobutírico (GABA): actúa sobre receptores postsinápticos GABA_A y GABA_B, y produce una hiperpolarización de la membrana que disminuye la liberación de neurotransmisores excitatorios, especialmente el glutamato.

Dolor crónico y plasticidad neuronal.

La percepción del dolor crónico está asociada a cambios genotípicos y fenotípicos expresados en todos los niveles de la transmisión nociceptiva y que alteran la modulación del dolor a favor de la hiperalgesia.

Varios mecanismos moleculares y biofísicos contribuyen a este fenómeno de neurosensibilización:

1.- Hiperexpresión génica:

Ante una estimulación nociceptiva mantenida se produce una hiperexpresión de ciertos genes que determinan un incremento de la síntesis de receptores y canales en las neuronas nociceptivas, en especial de neuronas Na⁺ dependientes que disminuyen el umbral de neuroexcitación. La población de estas neuronas está básicamente en los ganglios de la raíz dorsal y en menor grado en las fibras nociceptivas periféricas y en las terminales de las neuronas primarias aferentes.

Estas neuronas juegan un papel importante en el mantenimiento de los estados dolorosos en el dolor neuropático y en el dolor crónico.

2.- Cambio en el fenotipo de las fibras aferentes primarias:

Las fibras gruesas A β , comienzas a expresar neuropéptidos excitadores (sustancia P y CGPR). De esta manera, los estímulos de baja intensidad que activan estas fibras pueden favorecer la liberación de estos neuropéptidos en el asta dorsal medular y producir una hiperexcitabilidad ante estímulos nociceptivos.

3.- Fenómeno de Sprouting o Arborización de las fibras A:

Este fenómeno es uno de los mecanismos que más influyen en la aparición de la alodinia (sensación dolorosa en ausencia de estímulo). Las fibras A β se activarán con mayor facilidad por estímulos de bajo umbral no necesariamente nociceptivos. El aumento de la población de estas fibras y su hipersensibilización, puede favorecer un estado de hiperexcitabilidad dolorosa central (3).

1.4 DIÁGNOSTICO

La evaluación del dolor dental dado que es una experiencia limitada en el tiempo, no se afecta por factores psicosociales en forma importante, en cambio la valoración de dolor dental crónico es más compleja debido a las múltiples variables que influyen sobre el. Por lo tanto para evaluación del dolor y principalmente el crónico, se requiere de una aproximación con enfoque psicosocial que considere las múltiples dimensiones de las personas (fisiológica, sensorial, afectiva, cognitiva, conductual, socio-cultural) (5).

Con base en esto, existen diferentes escalas de medición que permiten una aproximación sistemática y se clasifican en las siguientes categorías:

- Escalas Unidimensionales: evalúan un solo aspecto del dolor (por lo general su intensidad), son de fácil aplicación y toman poco tiempo.
- Escalas Multidimensionales: son más complejas y proporcionan una información más extensa y de mayor calidad, al considerar los distintos aspectos del síntoma.

Para poder diagnosticar a los pacientes con dolor, es fundamental la definición del abordaje terapéutico, para valorar el adecuado tratamiento analgésico a emplear. La evaluación del dolor comienza con una historia detallada que incluye las características semiológicas, un examen físico y un estudio diagnóstico apropiado para determinar las causas.

Se debe establecer la localización y duración del dolor, si es constante o si sólo está presente después de un estímulo además de evaluar con factores específicos como el calor, frío, comidas, bebidas dulces, masticación y cepillado.

El examen físico debe buscar síntomas de complicaciones como edema, dificultad para tragar, elevación o protusión de la lengua entre otros además de registrar los tratamientos odontológicos previos que le fueron realizados al paciente

En el estudio diagnóstico o examen físico de la cavidad oral se deben evaluar los labios, surcos vestibulares, mucosa bucal, paladar duro y blando, amígdalas, orofaringe, lengua, piso de boca, dientes, procesos alveolares y encía con ayuda de instrumental y material realizando la evaluación clínica en orden sistemático e incluyendo palpación que facilita el hallazgo de factores que llevan al correcto diagnóstico.

Independiente del método que se utilice, la evaluación del dolor debe ser constante, a intervalos regulares después de haber iniciado un tratamiento (6).



Figura 2. Esquema de la Escala Visual Analógica (EVA) (2).



Figura 3. Esquema de la Escala Visual Analógica (EVA) (3).

1.5 TRATAMIENTO

El tratamiento se puede realizar mediante el uso de diferentes fármacos de acción sistémica con el propósito de inhibir la percepción del dolor y constituyen una parte fundamental en odontología donde los analgésicos se indican para aliviar el dolor agudo, el dolor postoperatorio y el dolor crónico, así también como colaboradores en el control del dolor intraoperatorio (7).

1.6 MANEJO CON ANESTÉSICOS

La supresión del dolor total o casi total durante el tratamiento odontológico es una medida esencial en la práctica clínica diaria que fomenta la confianza del paciente.

Para ello el odontólogo dispone de distintos anestésicos locales y diversas técnicas de anestesia con el propósito de una adecuada inhibición de dolor durante el tiempo en el que se realizan los tratamientos odontológicos.

El fracaso de la anestesia ocurre en tejidos alterados por procesos inflamatorios, el pH está disminuido, lo que modifica la penetrabilidad en la membrana nerviosa y disminuye el efecto anestésico. Por ello no es raro que fracase la anestesia en el tratamiento de piezas afectadas por procesos inflamatorios agudos.

Mecanismo de acción de los anestésicos locales.

Los anestésicos locales provocan un bloqueo reversible de la regeneración y de la propagación de los potenciales de acción en el nervio.

El efecto se limita a un área determinada. Por su unión reversible a receptores especiales de los canales de sodio, el anestésico local impide la entrada rápida de iones sodio en la fase de despolarización. Esto disminuye el potencial de acción o lo llega incluso a inhibir a dosis altas del anestésico local y reduce también la velocidad de conducción. En una primera fase se inhibe la percepción del dolor y posteriormente la sensibilidad térmica, la sensibilidad táctil y la barocepción. Con la desaparición del efecto anestésico se recuperan los distintos tipos de sensibilidad en orden inverso (8).

El estímulo de conducción de la anestesia local.

El potencial de reposo de la membrana nerviosa se sitúa entre 50-70 mV, lo que se debe a la distribución desigual de los iones (en la neurona existen concentraciones elevadas de iones potasio, mientras que en el medio extra-celular existen concentraciones elevadas de iones sodio). En el estado de reposo, la membrana celular es prácticamente impermeable al paso de iones.

Excitación de la membrana nerviosa.

Durante la excitación de la membrana nerviosa se produce en primer lugar una despolarización y más adelante una repolarización. La excitación se acompaña de una mayor permeabilidad de la membrana al paso de iones Na y se invierte el potencial de membrana de un valor negativo a un valor positivo denominado potencial de acción.

Al final de la despolarización se produce la repolarización de la neurona, lo que consiste en el restablecimiento del mismo potencial negativo inicial a través del bombeo activo de iones Na⁺ hacia el medio extracelular.

1.7 MANEJO CON OPIOIDES, OPIÁCEOS

Los opioides son sustancias de origen natural y sintético que interactúan con receptores acoplados a proteínas Gi (inhibitorias) en neuronas localizadas a nivel central y periférico; hacen parte de un sistema corporal especializado que media la transmisión y percepción de los estímulos dolorosos proporcionando analgesia y son tradicionalmente usados para el manejo del dolor agudo y crónico.

Los receptores opioides están presentes en varias regiones del sistema nervioso que están involucradas con la transmisión del mensaje nociceptivo y con su respectivo control. Resulta particularmente importante la inhibición de la liberación de neurotransmisores a partir de los aferentes primarios en la médula espinal y la activación de la inhibición endógena que, de manera descendente y desde el tallo cerebral, controla el tráfico espinal.

Cuando un receptor opioide resulta activado por su ligando, se inicia la cascada de pasos relacionados con sus proteínas G, inicialmente el receptor cambia de forma e interactúa con la proteína en el lado intracelular.

Los opioides siguen siendo fármacos muy empleados para el tratamiento del dolor agudo o crónico de intensidades moderadas a severas aunque su acción analgésica se ve opacada por sus efectos secundarios no deseados. Sin embargo, es infrecuente un nivel de toxicidad peligrosa, en especial si los agentes se administran de manera controlada (10).

Los efectos adversos más importantes incluyen sedación, depresión respiratoria, náuseas, estreñimiento y dependencia, la mayoría de estos relacionados con la dosificación y el periodo de administración de los mismos.

1.8 MANEJO CON ADYUVANTES

Los fármacos adyuvantes son los que pueden tener acción analgésica al ser administrados con analgésicos convencionales y así contribuyen a disminuir el dolor por otros mecanismos. Se ha centrado clásicamente en el componente neuropático, su uso abarca la esfera del dolor nociceptivo.

Antes de pautar un adyuvante es imprescindible una valoración cuidadosa del dolor, clásicamente su uso es reservado para cuando no se obtienen beneficios óptimos con analgésicos convencionales (11).

1.9 MANEJO CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINE)

Los AINE son fármacos que inhiben la acción de la enzima ciclooxigenasa en sus diferentes isoformas, COX-1, COX-2 y COX-3, disminuyendo la producción de prostaglandinas y tromboxanos, eventos que reducen la nocicepción. El uso de estos medicamentos se asocia a muchos beneficios, dentro de ellos la disminución del uso de opioides que lleva una disminución de efectos colaterales como náusea, vómito, estreñimiento y sedación.

Los AINE tradicionales están limitados por los efectos adversos relacionados con la dosis, por la cronicidad del tratamiento y en casos de patologías preexistentes como disfunción plaquetaria. Mientras COX-1 es una enzima constitutiva en casi todos los tejidos en especial del riñón y del sistema digestivo, COX-2 es una enzima inducible ante agresión y que a su vez cuenta con una fracción constitutiva en algunos órganos vitales como riñón y el endotelio, lo que explica los efectos adversos relacionados con el riesgo cardiovascular cuando se inhibe.

Algunos autores recomiendan el uso de este grupo de medicamentos en el dolor orofacial. Es así como la decisión de usar AINE sistémicos en dolores crónicos se debe evaluar con relación a la sinergia que pueden presentar con otros medicamentos.

Los AINE han sido observados en la literatura científica mundial que su administración previa a las intervenciones quirúrgicas reduce significativamente la respuesta de agregación plaquetaria, aumentando de manera importante el sangrado durante y después de la cirugía, la incidencia de hematomas, la equimosis y el edema de manera subjetiva. De ahí que los AINE se usen de manera eficaz al mostrar buena respuesta antiinflamatoria durante el postoperatorio, reduciendo también en los adultos el consumo global de narcóticos y sus efectos adversos (9).

En el siguiente capítulo abordaremos de manera general a los Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroideos (AINE), debido a que este trabajo se enfoca en el ketorolaco, por ello es necesario recordar sus características generales.

CAPÍTULO 2 ANALGÉSICOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)

2.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES

Constituyen uno de los grupos de medicamentos más prescritos, presentan una gran variedad de indicaciones terapéuticas, son fármacos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos que conforman un grupo heterogéneo de compuestos, con frecuencia no relacionados químicamente y que, a pesar de ello, comparten ciertas acciones terapéuticas y efectos colaterales. Sin embargo, difieren en la importancia relativa que cada una de estas propiedades que representan en conjunto el efecto farmacológico, por ejemplo; en el Ketorolaco predomina su actividad analgésica sobre la antiinflamatoria (12).

Tienen como efecto primario inhibir la síntesis de prostaglandinas, a través de la inhibición de las enzimas ciclooxigenasas. Estas drogas comparten acciones farmacológicas y efectos indeseables semejantes, otra denominación común para este grupo de agentes es drogas anti ciclooxigenasa debido a que inhiben esta enzima que es responsable de la síntesis de prostaglandinas, las cuales son mediadoras de la producción de fiebre, dolor e inflamación.

Por su estructura química son ácidos orgánicos débiles cuyas características determinan variaciones en la actividad terapéutica de los mismos. Por ejemplo, los AINE se disocian a un pH determinado, lo que define su poder de penetración en los tejidos. Cuando el pH es ácido como el de los líquidos sinoviales de las articulaciones, penetran y se depositan con facilidad, siendo así más larga su vida media si la comparamos con la sanguínea. Esto influye en una mayor potencia, pues con menos dosis obtendremos mejores resultados y menos reacciones adversas.

Esta familia de drogas está compuesta por innumerables agentes, cuya síntesis e incorporación al mercado farmacológico se realiza permanentemente. La potencia analgésica, antiinflamatoria, antitérmica y antiagregante en las plaquetas, es variable con los distintos agentes. En muchas patologías se utilizan crónicamente y a veces de por vida, como en artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante entre otras.

Presentan una elevada capacidad para provocar reacciones adversas siendo las complicaciones gastrointestinales el principal problema de su consumo. Entre 1-2% de los consumidores habituales presentan una complicación grave, y la incidencia de úlceras es elevada.

Con el objetivo de disminuir estos efectos en pacientes con factores de riesgo de desarrollar toxicidad gastrointestinal, se utilizan gastro protectores como omeprazol o misoprostol, en combinación con los AINE esta combinación disminuye la aparición de úlceras durante la terapia. En esta misma línea de disminuir la toxicidad gastrointestinal de los AINE clásicos se ha desarrollado una nueva clase de AINE, los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2): Rofecoxib, Celecoxib, etc. (13).

2.2 CLASIFICACIÓN

Clasificación por el grupo químico al que pertenece.

Salicilatos.

- Ácido acetilsalicílico.
- Ácido salicílico.
- Acetilsalicilato de lisina.
- Diflunisal.
- Sulfazalacina o salicilazo sulfapiridina.
- Salicilato de sodio.
- Salicilamida

Producen inhibición irreversible de la ciclooxigenasa plaquetaria por medio de la acetilación, la aspirina es de elección como antiagregante, en dosis bajas. Los salicilatos poseen acción analgésica, antipirética y antiinflamatoria, pueden producir trastornos gastrointestinales y nefritis.

Pirazolonas.

- Antipirina o fenasona y aminopirina.
- Dipirona.
- Fenilbutazona.
- Oxifenutazona.
- Gamacetofenilbutazona.
- Pirazinobutazona o feprazona o prenazona.
- Clofenazona.
- Bumadizona.
- Suxibuzona.
- Azapropazona.

Las pirazolonas son inhibidores competitivos de la ciclooxigenasa. Poseen acción analgésica y antipirética en forma semejante a la aspirina y sus acciones antiinflamatorias son mayores.

Este grupo de agentes pueden producir una mayor incidencia de trastornos hematológicos, leucopenia, agranulocitosis, aplasia medular, y sus efectos adversos GI son menores que los de la aspirina. Son utilizados como antiinflamatorios y antirreumáticos.

Paraminofenol.

- Fenacetina.
- Acetaminofen.

El paracetamol es predominantemente antipirético, aparentemente inhibiría más selectivamente la ciclooxigenasa de área preóptica del hipotálamo, también posee acciones analgésicas, las acciones antiinflamatorias son más débiles que las de la aspirina. Pueden producir menos irritación gástrica y debido a su escasa unión a proteínas plasmáticas interaccionan poco con otros agentes, siendo de utilidad en pacientes anticoagulados. En dosis altas pueden producir trastornos hepáticos severos.

Indoles.

- Indometacina.
- Benzidamina.
- Sulindac.
- Acemetacina.
- Proglumetacina.
- Talmetacina.

La indometacina es uno de los AINE más potentes, pero también más tóxicos. Es útil en ataques agudos de gota, espondilitis anquilosante, enfermedad de Barther, cierre del “ductus” permeable, prolongación del parto. La indometacina junto con piroxicam se une e inhibe preferentemente a COX1, produciendo efectos adversos renales y gastrointestinales con mayor frecuencia.

Derivados del ácido acético.

1 Arilacéticos o Fenilacéticos.

- Diclofenac sódico.
- Declofenac potásico.
- Aceclofenac.
- Alclofenac.
- Ácido metiazinico.

- Fenclofenac.
- Fentiazaco.

Este grupo es semejante en sus acciones a las pirazolonas, los agentes pueden producir toxicidad renal, hematológica y reacciones de hipersensibilidad.

2 Pirrolacético.

- Ketorolaco.
- Tolmetina.

El ketorolaco es uno de los analgésicos más potentes recientemente introducido en el mercado, aprobado para su uso en analgesia postoperatoria o por traumas. Se han comunicado casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que recibieron el fármaco por vía intramuscular para analgesia postoperatoria y también severos casos de hemorragias digestivas.

3 Piranoacético.

- Etodolac.

4 Otros derivados del ácido acético.

- Clometacina.

Fenamatos o arilantranílicos.

- Ácido mefenámico.
- Flufenámico.
- Niflúmico.
- Flufenamato de aluminio.
- Talniflumato.
- Floctafenina.
- Flufenamato de aluminio.
- Talniflumato.
- Floctafenina.
- Glafenina.
- Meclofenamato.
- Ácido tolfenámico.

- Ácido meclofenámico.
- Tolfenámico.

Los fenamatos son inhibidores reversibles y competitivos de la cicloxigenasa. In vitro pueden inhibir prostaglandinas formadas. Son más antiinflamatorios que analgésicos y antipiréticos.

Derivados del ácido propiónico.

- Ibuprofeno.
- Ketoprofeno.
- Naproxeno.
- Indoprofeno.
- Procetofeno.
- Fenbufen.
- Piroprofeno.
- Suprofeno.
- Flurbiprofeno.
- Fenilpropionato de lisina.
- Fenoprofeno.
- Ácido tiaprofénico.

Poseen efectos analgésicos similares a la aspirina, aunque sus efectos antiinflamatorios y antipiréticos son inferiores.

Oxicames.

- Piroxicam.
- Tenoxicam.
- Sudoxicam.
- Isoxicam.
- Meloxicam.

Su efecto antiinflamatorio es semejante al de las pirazolonas, efecto analgésico menor que la aspirina, la única ventaja es su larga vida media que permite una sola toma diaria. Dentro de este grupo el meloxicam es un inhibidor selectivo de COX2 y tendría menores efectos adversos gastrointestinales y renales.

Derivados del ácido nicotínico.

- Clonixinato de lisina.
- Isonixina.

Derivados de la naftilalcanonas.

- Nabumetona.

Es una prodroga de origen básico que se transforma en un metabolito activo con acciones analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias no esteroideas.

Derivados de ácidos heterocíclicos.

- Oxaprozin.

Derivados de la sulfonanilida.

- Nimesulida.

Derivados de las benzoxazocinas.

- Nefopam.

Es un analgésico misceláneo, no opiáceo de acción central, se sabe poco de su mecanismo de acción. Se han comunicado una serie de efectos colaterales como náuseas, vómitos, dolor epigástrico, sequedad bucal, retención urinaria, mareos, confusión, taquicardia (14).

2.3 FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Existen similitudes y diferencias entre los AINE, aunque en general estos agentes se absorben completamente por vía oral. Tienen escasa dependencia del aclaramiento hepático y del metabolismo de primer paso hepático. Se unen con alta afinidad a la albúmina y tienen volumen de distribución pequeño.

La ciclooxigenasa es participé de la homeostasis del cuerpo, por lo que tiene acción protectora en diferentes partes de la anatomía humana, de manera que la COX-1 y COX-2 son constitutivas, ya que están presentes en el sistema secretando células protectoras a una zona en particular, por ende, la COX-2 inducida es la que hace su presencia ante una acción de agresión como las mencionadas (físicas, químicas y biológicas) y ésta es la que se busca bloquear ante la presencia de dolor e inflamación.

En la búsqueda del bloqueo de dichos mediadores inflamatorios y de dolor presentes en la COX-2 inducida es importante conocer los sitios de acción de la COX-1 y COX-2 constitutivas para que en el momento de prescribir AINE sepamos qué otras zonas estaremos bloqueando, por lo cual estaríamos también inhibiendo los agentes protectores inducidos por las ciclooxigenasas.

Mecanismo de acción de los AINE en la COX.

La tarea principal de los AINE es inhibir la enzima ciclooxigenasa mediante la oxidación del ácido araquidónico impidiendo así que se convierta en prostaglandinas y los mediadores de la inflamación no se presenten. Las funciones que cumplen son analgésico, antipirético, antiinflamatorio, antiagregante plaquetario y antitrombótico.

La inhibición de dichas enzimas COX al agregar prostaglandinas y tromboxano también repercute en diferentes partes de la anatomía humana al cumplir tarea homeostática, por lo que también se da inhibición de la agregación de dichas células de protección.

Rol general de las prostaglandinas protectoras.

Todos los analgésicos inhibidores de la COX-1 dañan la mucosa gástrica al privarla del efecto citoprotector de prostaglandinas que son las que actúan como generador del moco gástrico y esto es una de las principales razones a considerar, ya que la mayoría de los AINE actúan en la COX-1, también tienen protección renal, ovario útero, dolor, inflamación, hemostasia, temperatura corporal al actuar al nivel del hipotálamo, por lo que al dar protección a dichas zonas se debe tener consideración al paciente con patologías en donde la COX intervenga ya que se pueden presentar efectos adversos.

La mayoría de los AINE son inhibidores reversibles y competitivos de la ciclooxigenasa, mientras que el ácido acetil salicílico es un inhibidor reversible, acetila la enzima en el sitio activo, por ello es uno de los agentes más útiles como antiagregantes plaquetarios ya que inhiben la enzima ciclooxigenasa (COX1) por toda la vida de la plaqueta y como las plaquetas son fragmentos celulares son incapaces de sintetizar nueva enzima.

Los AINE interfieren en muchos procesos que carecen de efectos antiagregantes plaquetarios y donde no se producen efectos adversos gastrointestinales, pudiendo ser así agentes útiles en pacientes que padecen asma inducido por aspirina.

Se han encontrado casos con complicaciones del aparato digestivo superior (perforaciones, úlceras o hemorragias), algunas de ellas con consecuencias mortales, en pacientes tratados con celecoxib. Es por esto que se recomienda precaución en el caso de pacientes con alto riesgo de complicaciones digestivas asociadas a los AINE, pacientes de edad avanzada, pacientes que estén recibiendo algún otro tipo de AINE o y pacientes con antecedentes de enfermedad digestiva, como úlcera y hemorragia digestiva.

No se ha demostrado una diferencia significativa en la seguridad digestiva entre los inhibidores selectivos de la COX-2 + ácido acetilsalicílico en comparación con AINE + ácido acetilsalicílico en los ensayos clínicos a largo plazo.

Efecto farmacológico.

Son leves a moderados analgésicos, el efecto depende de la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas quienes sensibilizan los receptores del dolor a la estimulación mecánica o a otros mediadores químicos. Las prostaglandinas producen hiperalgesia, es decir se produce dolor con maniobras como la estimulación mecánica que comúnmente no lo produce. Los analgésicos antipiréticos no modifican el umbral del dolor y no previenen el dolor causado por prostaglandinas exógenas o ya formadas estas drogas pueden producir analgesia por prevenir la síntesis de prostaglandinas involucradas en el dolor.

Efecto antiinflamatorio.

Debido a la complejidad de la respuesta inflamatoria, las prostaglandinas parecen mediar muchos efectos inflamatorios y han mostrado producir directamente muchos de los síntomas y signos de la inflamación, los efectos antiinflamatorios pueden deberse en parte a la inhibición de la síntesis y liberación de estos autacoides durante la inflamación.

Efectos antipiréticos.

La disminución de la temperatura generalmente se relaciona por un incremento en la disipación causado por vasodilatación de vasos sanguíneos superficiales y puede acompañarse de sudoración profusa. El mecanismo de acción antipirético es por inhibición de síntesis y liberación de prostaglandinas en el hipotálamo.

Efectos antiagregantes plaquetarios.

La aspirina y los demás agentes antiinflamatorios no esteroides inhiben la agregación plaquetaria y prolongan el tiempo de sangría debido a una inhibición de la síntesis de tromboxano A2 en las plaquetas.

En general, el agente de elección para este efecto es la aspirina por ser inhibidor irreversible de la ciclooxigenasa. Como las plaquetas son fragmentos celulares, la ciclooxigenasa queda inhibida por el resto de la vida de esas plaquetas hasta que nuevas plaquetas son formadas, sin embargo la PGI₂ o prostaciclina que se sintetiza en el endotelio vascular puede seguir liberándose y produciendo su efecto antiagregante y vasodilatador, sobre todo cuando se utilizan dosis bajas de aspirina.

Esta acción de los AINE muchas veces puede ser un efecto colateral sobre todo cuando los pacientes deben ser sometidos a cirugía.

Efectos a nivel vascular:

Los AINE inhiben la síntesis de prostaciclina PGE₂ que poseen propiedades vasodilatadoras, pudiendo de este modo disminuir el efecto hipotensor de bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), diuréticos, entre otros (15).

2.4 INDICACIONES

Estos medicamentos al ser de venta libre, han sido empleados desde algún tiempo para múltiples usos, el más común es para inflamación y dolor, su efectividad está aprobada por su constante uso y con bajos efectos adversos respecto a otros grupos de medicamentos. Existen diferentes formas farmacéuticas de los AINE como tabletas, cremas, gotas e inyecciones para ser empleados a cualquier tipo de paciente (16).

2.5 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad conocida a sulfamidas.
- Ulceración péptica activa o hemorragia gastrointestinal.
- Pacientes que hayan experimentado asma, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angioneurótico, urticaria u otras reacciones de tipo alérgico después de tomar ácido acetilsalicílico u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo inhibidores de la COX-2.
- En el embarazo y en mujeres con potencial para concebir, salvo que utilicen un método efectivo de contracepción. Se ha demostrado que celecoxib causa malformaciones en las dos especies animales estudiadas. El riesgo potencial en humanos durante el embarazo es desconocido, pero no puede excluirse.
- Lactancia.
- Disfunción hepática grave.
- Pacientes con enfermedad renal, presentan un aclaramiento de creatinina.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.

- Cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular establecida (17).

2.6 REACCIONES ADVERSAS

Bien sabido es que, a pesar de poseer abundantes actividades terapéuticas, los AINE comparten también varios efectos colaterales. La tendencia a producir manifestaciones tóxicas puede diferir en gran medida entre los distintos AINE.

Cualquier respuesta no deseada y no intencionada que sucede con una dosis terapéutica se llamará reacción adversa a la droga. Resultan de su efecto farmacológico o con mucha menor frecuencia, de reacciones tóxicas o idiosincrásicas, entre ellos se mencionan:

Ulceración Gastro-Intestinal.

Será la más común de las complicaciones y frecuentemente se acompaña de anemia secundaria e hipoproteinemia debido a la pérdida sanguínea y plasmáticamente respectivamente. Con respecto a este tipo de problemas los AINE variarán significativamente en cuanto a la capacidad de generar esto. Las PGE1 y PGE2 a las cuales son responsables de inhibir la secreción gástrica y promover la producción del moco citoprotector en el tracto gastrointestinal.

Existen factores de riesgo relacionados con las complicaciones gastrointestinales en pacientes que toman AINE como también se tendrán factores de riesgo relacionados con el tratamiento.

Efectos renales.

Insuficiencia renal y “nefropatía asociada con analgésicos” pueden ser causadas por los AINE por lo que deben evitarse si es posible o utilizarse a la dosis más baja efectiva durante el período más breve posible en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, en los adultos con función renal normal en el preoperatorio, los AINE utilizados para el manejo del dolor postoperatorio reducen ligeramente la función renal y de forma transitoria, por lo que no es clínicamente importante.

Bloqueo de la agregación plaquetaria.

En la cascada de eicosanoides generada por la COX se encontrarán el tromboxano y prostaciclina. Su función es la de integrar en parte el sistema de hemostasia local del vaso sanguíneo junto con las plaquetas y factores de coagulación. Es así que la prostaciclina, favorecerá a la acción antiagregante y vasodilatadora, y será, la sustancia más poderosa conocida con estas funciones. Se debilita la adhesión plaquetaria mediante la disminución de tromboxano A2 plaquetario, cuando se administra un AINE, lo que generará una tendencia al sangrado. Además, los AINE no selectivos inhiben la agregación plaquetaria, prolongando así el tiempo de sangrado.

El tratamiento preoperatorio con inhibidores selectivos de la COX-2 pueden tener una ventaja en los casos de cirugía, debido a que estos no afectan la función plaquetaria, evitando así el posterior sangrado.

Inhibición de la Motilidad Uterina.

Con respecto al retraso del parto, es cierto que la administración AINE se describió como una posibilidad terapéutica pero también puede ser considerado como un efecto adverso en circunstancias particulares. Para fundamentar esto el mecanismo será la habilidad de los AINE para inhibir la síntesis de prostaglandinas, particularmente la PGF2 a, pues son ellas las responsables de la contracción uterina en el momento del parto.

Reacciones de hipersensibilidad.

Se puede decir que entre los medicamentos que más producen reacciones adversas se encuentran los AINE. Entre los síntomas clínicos más frecuentes se incluirán el shock anafiláctico, broncoespasmo, urticaria, angioedema y erupciones cutáneas (18).

2.7 POSOLOGÍA

En general la vía de administración de los AINE es la oral, pero algunos de ellos en condiciones muy específicas pueden utilizarse por vía parenteral. Existen además preparaciones tópicas y de uso oftálmico, cuyo uso debe ser bien fundamentado.

Las preparaciones tópicas pueden dar lugar a reacciones adversas locales como dermatitis por contacto y urticaria local, pero también sistémicas ya que el producto es absorbido por la piel y se han descrito casos de urticaria generalizada, asma bronquial, rinoconjuntivitis, síntomas gastrointestinales y reacción anafilactoide (19).

CAPÍTULO 3 KETOROLACO

3.1 ORIGEN

Joseph Muchowski es el padre del ketorolaco destacando su importante participación en el desarrollo de este fármaco, desde su planteamiento hasta su comercialización. Posee propiedades antiinflamatorias y analgésicas, utilizándose para el alivio de dolor moderado. Fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) a fines de 1989 para su uso como analgésico, siendo comercializado como alternativa intravenosa más segura que los analgésicos opioides. Su utilización aumentó rápidamente, sin embargo, distintos reportes señalan que también aumentaron las reacciones adversas.

Joseph Muchowski es reconocido como uno de los mejores químicos heterocíclicos del mundo. Ha realizado notables contribuciones en el campo de la industria farmacéutica, es también considerado como un enlace importante entre México, Estados Unidos y Canadá en lo que se refiere al desarrollo de la Química con la aplicación en la generación de nuevos medicamentos (20).

3.2 COMPOSICIÓN

Forma parte del grupo pyrrolo-pyrrole de los AINE. El nombre químico es -5-benzoil-2,3-dihidro-1H-pirrolizina-1- ácido carboxílico, 2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol. El ketorolaco es una mezcla racémica de los isómeros dextrógiro D(+) y levógiro L(-). Es soluble en agua y tiene un pKa de 3,5 permitiendo de este modo, que se absorba rápidamente en un medio ácido como el estómago. Tiene un coeficiente de partición de n-octanol/agua (logP) de 0,26 sugiriendo que está distribuido internamente por todo el cuerpo después de alcanzar el equilibrio.

Presenta isomería óptica y al igual que en otros AINE la forma S es la que presenta actividad biológica. Es de color blanco y se decolora con la exposición prolongada a la luz. Puede existir en tres formas cristalinas, todas ellas solubles en agua. También es soluble en disolventes orgánicos como etanol y dimetil forfamida (21).

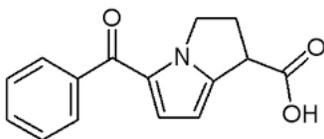


Figura 4. Esquema de la estructura química del ketorolaco (16).

3.3 INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento a corto plazo del dolor agudo de intensidad moderada. No está indicado con condiciones de dolor crónico sin embargo puede ser utilizado a corto plazo en estos pacientes.

Puede ser utilizado para el manejo del dolor perioperatorio previo a la valoración de la función plaquetaria. No obstante, no se recomienda para el manejo rutinario del dolor postoperatorio de cirugías mayores o en aquellos casos donde haya un incremento en el riesgo de hemorragia (22).

3.4 PROPIEDADES

El ketorolaco es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido carboxílico estructuralmente relacionado a la indometacina y que tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas teniendo como principal uso su actividad analgésica. Al igual que otros AINE, inhibe la actividad de la enzima ciclooxigenasa, que da como resultado una disminución en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos procedentes del ácido araquidónico.

La analgesia aparentemente se produce por vía periférica donde se bloquea la generación del impulso doloroso como resultado de la reducción de la actividad de las prostaglandinas y mediante inhibición de la síntesis y/o acciones sobre otros mediadores locales de la respuesta inflamatoria.

El ketorolaco cuando se administra por la vía sublingual se absorbe más rápidamente que por la vía intramuscular. La presencia de alimentos ricos en grasas no altera el grado, pero sí disminuye la rapidez de absorción, no se ve afectada con medicamentos como el hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio u otro tipo de antiácidos. horas (23).

Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la ciclooxigenasa y, por consiguiente, de la síntesis de prostaglandinas, no es un opiáceo ni se ha descrito ningún efecto sobre los receptores centrales para los opioides. Carece de efectos intrínsecos sobre la respiración y no potencia la sedación ni la depresión respiratoria ocasionada por los opioides.

Absorción.

Después de la administración oral el ketorolaco se absorbe rápida y completamente en voluntarios jóvenes sanos alcanzando una concentración plasmática máxima de 0.0-1.1 mg/ml en un tiempo promedio de 44 minutos después de una dosis única de 10 mg en ayuno.

Distribución.

En voluntarios jóvenes sanos, la farmacocinética del ketorolaco es lineal tras su ingestión en las dosis orales recomendadas.

El grado de unión a proteínas plasmáticas es independiente de la concentración del fármaco. Dada la potencia de ketorolaco alcanza concentraciones bajas y por ello no es de esperar que desplace de forma importante a otros fármacos unidos a proteínas plasmáticas. Prácticamente la totalidad del fármaco circulante en el plasma lo hace al 96%.

Atraviesa la placenta en un 10% aproximadamente. Se ha detectado también en concentraciones bajas en la leche humana.

Metabolismo.

El ketorolaco se metaboliza en el hígado. La principal vía metabólica en el ser humano es su conjugación con ácido glucurónico. La p-hidroxilación es otra vía metabólica de menor importancia.

Eliminación.

El ketorolaco y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. Cerca del 92% de la dosis se recupera en la orina, aproximadamente un 40% en forma de metabolitos y el 60% restantes en forma inalterada. Con las heces se elimina alrededor del 6% de la dosis administrada.

Farmacocinética en situaciones especiales.

Insuficiencia renal.

La eliminación del ketorolaco está disminuida en los pacientes con insuficiencia renal, lo cual se traduce en una prolongación de la vida media plasmática y una disminución de la depuración plasmática total, en comparación con voluntarios jóvenes sanos. Esta disminución de la eliminación guarda una relación semiproportional con el grado de deterioro de la función renal, excepto en los pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática.

En los pacientes con insuficiencia hepática el ketorolaco no se altera de forma importante, aunque hay una prolongación estadísticamente significativa de la Tmax y la vida media en fase terminal en comparación con voluntarios jóvenes sanos.

3.5 CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en los pacientes con úlcera gastroduodenal activa, hemorragia digestiva reciente o antecedentes de úlcera gastroduodenal o hemorragia digestiva. También está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave y en pacientes con riesgo de la misma o deshidratación.

Está contraindicado durante el parto. En pacientes que han demostrado hipersensibilidad al Ketorolaco u otros AINE, pacientes con antecedentes de alegría al ácido acetilsalicílico u otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pues se han descrito reacciones anafilactoides graves en estos pacientes.

Por su efecto antiagregante plaquetario, está contraindicado como analgésico profiláctico antes o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de la hemorragia. Inhibe la función plaquetaria por lo que está contraindicado en pacientes con hemorragia cerebrovascular posible o confirmada, pacientes sometidos a operaciones con riesgo importante de hemorragia, pacientes con hemostasia incompleta o en pacientes con alto riesgo de hemorragia (25).

3.6 REACCIONES ADVERSAS

Entre los efectos adversos de las dosis orales usuales están somnolencia, mareos, cefalalgia, dolor gastrointestinal, dispepsia, náusea y dolor en el sitio de inyección (en el caso correspondiente).

Se pueden presentar efectos secundarios como:

- Trastornos gastrointestinales: Úlceras, perforación o sangrados gastrointestinales, también se han reportado náuseas, vómito, diarrea, flatulencias, estreñimiento, dispepsia, dolor/malestar abdominal, melena, hematemesis, estomatitis, estomatitis ulcerativa, eructos, esofagitis, sangrado rectal, pancreatitis, boca seca, sensación de plenitud, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn.
- Infección: Meningitis aséptica.
- Trastornos en sangre y sistema linfático: Trombocitopenia.

- Trastornos del sistema inmune: Anafilaxia, reacciones anafilactoides, reacciones de hipersensibilidad como son broncoespasmos, eritema facial, exantema, hipotensión, edema laríngeo.
- Trastornos metabólicos y nutricionales: Anorexia, hipercalemia, hiponatremia.
- Trastornos psiquiátricos: Pensamientos anormales, depresión, insomnio, ansiedad, nerviosismo, reacciones psicóticas, sueños anormales, alucinaciones, euforia, disminución de la capacidad de concentración, somnolencia.
- Trastornos de sistema nervioso: Dolor de cabeza, vértigo, convulsiones, parestesia, hipercinesia, anormalidad del gusto.
- Trastornos oculares: Visión anormal.
- Trastornos auditivos: Acúfenos, pérdida de oído, vértigo.
- Trastornos renales y urinarios: Insuficiencia renal, uresis aumentada, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, retención urinaria, oliguria, síndrome hemolítico urémico, dolor en flanco (con o sin hematuria azoemia). Como con otros medicamentos que inhiben la síntesis de prostaglandina renal, después de la primera dosis de ketorolaco pueden ocurrir síntomas de insuficiencia renal y/o hipercalemia.
- Trastornos cardíacos: Palpitaciones, braquicardia, insuficiencia cardíaca.
- Trastornos vasculares: Hipertensión, hipotensión, hematoma, eritema facial, palidez, hemorragia posoperatoria de herida.
- Trastornos de sistema reproductor femenino: Infertilidad.
- Trastornos respiratorios, torácico y mediastinales: Asma, disnea, edema pulmonar.
- Trastornos hepatobiliares: Hepatitis, ictericia colestásica, insuficiencia hepática.
- Trastornos en piel y tejido subcutáneo: Dermatitis exfoliativa, exantema maculopapular, prurito, urticaria, púrpura, angioedema, sudoración, reacciones bullosas incluyendo el síndrome de Stevens – Johnson y necrólisis tóxica epidermal (muy raro).
- Trastornos musculoesqueléticos y tejido conectivo: Mialgia.
- Trastornos generales: Polidipsia, astenia, edema, fiebre, dolor de pecho.²⁶

3.7 POSOLOGÍA

Las vías de administración son tanto la vía oral como intramuscular o intravenosa. También pueden usarse por vía tópica en solución oftálmica. La dosis oral recomendada es de 10 mg cada 4 o 6 horas, no debiendo sobrepasar los 4 comprimidos al día. La duración recomendada de la terapia es de una semana. La dosis inicial recomendada por vía intramuscular es de 30 mg, seguida de dosis de 10 a 30 mg cada 4-6 horas según la intensidad del dolor. No se debe exceder la dosis de 90 mg al día.

La vía intravenosa se debe comenzar administrando dosis de 30 mg seguido de dosis de 10 a 30 mg cada 6 horas según las necesidades. La administración parenteral múltiple no debe exceder de 2 días, tanto para la vía intramuscular como para la intravenosa.

Las presentaciones comerciales son para los comprimidos caja de 10 ó 20 comprimidos de 10 mg. Los comprimidos contienen lactosa en su formulación.

Las formas inyectables son de 10 y 30 mg y se comercializan en cajas de 6 ampollas. Los inyectables contienen alcohol etílico en su formulación.

Existen, también, las presentaciones de uso hospitalario con 500 comprimidos y 100 ampollas.

En aquellos pacientes que hayan recibido ketorolaco por vía parenteral y se les pase a tratamiento oral, la dosis diaria total combinada de las dos presentaciones oral y parenteral, no superará los 90 mg en el adulto y los 60 mg en el anciano.

En la mayoría de los pacientes, la terapia intramuscular o intravenosa con ketorolaco proporciona la analgesia adecuada. Sin embargo, pueden utilizarse conjuntamente analgésicos opiáceos cuando, por la intensidad del dolor las dosis máximas recomendadas de ketorolaco no son suficientes o bien se pretende reducir los requerimientos de opiáceos.

Cuando se administra morfina en asociación con ketorolaco, la dosis diaria necesaria de morfina se reduce considerablemente.

3.8 PRESENTACIONES

- Tabletas.
- Tabletas recubiertas.
- Tabletas sublinguales.
- Solución inyectable.
- Solución oftálmica.
- Cápsulas.
- Gel.
- Solución.

3.9 INTERACCIONES

Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINE, pues la administración de diferentes AINE puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragia.

Anticoagulantes

Se pueden potenciar sus efectos sobre el tiempo de sangrado, los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con anticoagulantes, pueden presentar un mayor riesgo de sangrado cuando se administren junto con ketorolaco.

Antiagregantes plaquetarios.

No debe combinarse con antiagregantes plaquetarios debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria, que puede incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

Pentoxifilina.

Se han notificado dos casos de sangrado gastrointestinal severo en pacientes que estaban tomando pentoxifilina, aunque no está claramente establecida la interacción, no se aconseja la administración concomitante de pentoxifilina con ketorolaco.

Probenecid.

La administración conjunta da lugar a una reducción del aclaramiento plasmático del ketorolaco y a un incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media del fármaco.

Litio.

Los AINE pueden incrementar niveles plasmáticos de litio, muy probable por la reducción de aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta.

Antihipertensivos.

Los AINE pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos.

Cuando se asocian inhibidores de la ECA o ARA II con uno de la ciclooxigenasa puede incrementarse el deterioro de la función renal, incluyendo el riesgo de insuficiencia renal aguda, normalmente reversible, en aquellos pacientes con la función renal comprometida. La ocurrencia de estas interacciones debe ser tenida en cuenta en pacientes que reciban ketorolaco, con un diurético o alguno de los antihipertensivos anteriormente mencionados. Por lo tanto la combinación debe ser administrada con precaución, especialmente en pacientes ancianos (27).

CAPÍTULO 4 REVISIÓN DE LA LITERATURA

Con la información revisada en los capítulos anteriores acerca del dolor en odontología y su manejo específico con ketorolaco como analgésico, se realizó una revisión bibliográfica en el buscador de internet Google Académico y de diferentes páginas se seleccionaron tres artículos y dos tesis del año 2000 al 2022 en donde se evalúa la analgesia del ketorolaco en manejo de dolor postoperatorio en odontología.

En el artículo “Tendencia farmacológica de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos dispensados en establecimiento farmacéutico de la Esperanza, 2017-2018” por Br. Adriana Samillan Moya que tuvo como objetivo determinar la cantidad de analgésicos y forma farmacéutica con mayor rotación en el periodo 2017-2018.

Se menciona que los avances científicos han ayudado para el manejo y tratamiento del dolor debido a que la comprensión del dolor agudo y dolor crónico ha sido motivo de miles de investigaciones que han dejado establecido cuáles son las diferencias entre uno y otro y con ello los diagnósticos y tratamientos a emplear.

El manejo del dolor tiene múltiples formas de abordaje terapéutico, tomando en cuenta que los diversos receptores celulares que participan en la nocicepción aguda y crónica deben de ser modulados en forma múltiple para mejorar la analgesia y disminuir los efectos secundarios de las dosis normales o elevadas de los analgésicos y fármacos coadyuvantes.

La información fue extraída de la base de datos de Boticas Génesis en el periodo febrero 2017-febrero 2018, estos fueron agrupados cuatrimestralmente de acuerdo a cada AINE y forma farmacéutica. Con los resultados se elaboraron tablas y figuras para ayudar a la interpretación.

En las figuras, se observa la tendencia farmacológica mayor para comprimido de acuerdo a la información tomada del Kardex de la botica según forma farmacéutica con denominación común internacional y comercial del periodo 2017-2018 donde se evidencia la rotación de la forma farmacéutica comprimido.

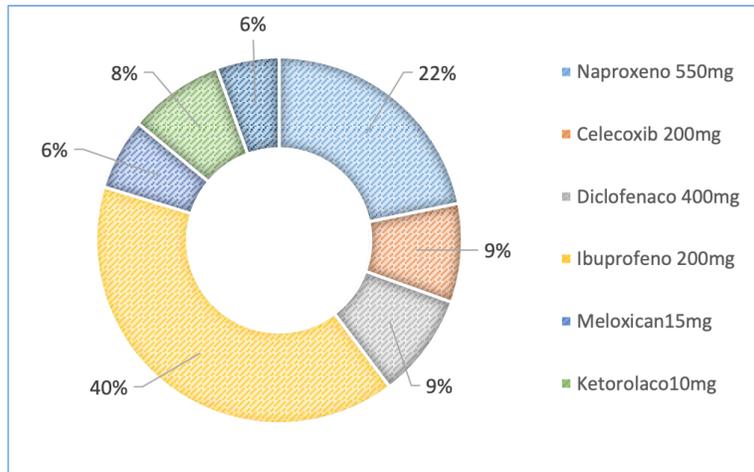


Figura 3. Antiinflamatorios no esteroideos de forma farmacéutica comprimido con denominación común internacional, en el periodo 2017-2018 (20).

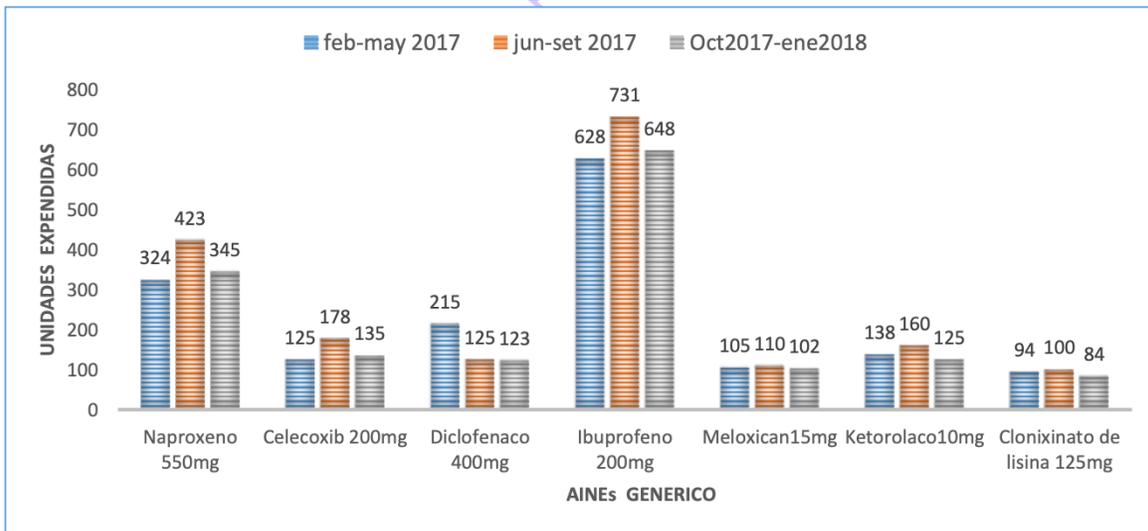


Figura 6. Antiinflamatorios no esteroideos de forma farmacéutica comprimido con denominación común internacional, en el periodo 2017-2018 (20).

En cuanto al porcentaje total de antiinflamatorios no esteroideos en forma farmacéutica comprimido con denominación común internacional el Ibuprofeno de 400 mg fue el AINE de mayor rotación con un 40% sobre los otros medicamentos, naproxeno (21.8%), Celecoxib (8.7%), Diclofenaco (9.2%), Meloxicam (6.3%) y Ketorolaco (8.4%) y Clonixinato de lisina, esto se debe a que en costo es más accesible.

Se concluye que el AINE de mayor tendencia farmacológica fue Ibuprofeno de 400mg (20).

En el artículo “Efectos analgésicos de los nuevos inhibidores de las ciclooxigenasas: evidencias experimentales y expectativas clínicas” de los autores J.F. Herrero, E.A Romero, G. Gaitan, J. Mazarío y A.L Camposeco del año 2003 se revisaron las diferentes aproximaciones experimentales seguidas para el desarrollo de nuevos AINE y la eficacia terapéutica de las nuevas familias de inhibidores de la COX, con un enfoque en su actividad antinociceptiva, sus mecanismos de acción, los beneficios de su uso clínico y las nuevas perspectivas en el futuro de este tipo de fármacos.

Uno de los hechos importantes en el desarrollo de nuevos inhibidores de la COX fue el descubrimiento de la COX-2 o ciclooxigenasa inducible. La isoenzima de la COX que inicialmente se responsabilizó de la síntesis de prostaglandinas únicamente en situaciones de inflamación. El descubrimiento de esta enzima dió lugar al desarrollo de inhibidores selectivos con igual o mejor eficacia clínica que los clásicos inhibidores mixtos pero con menos efectos secundarios.

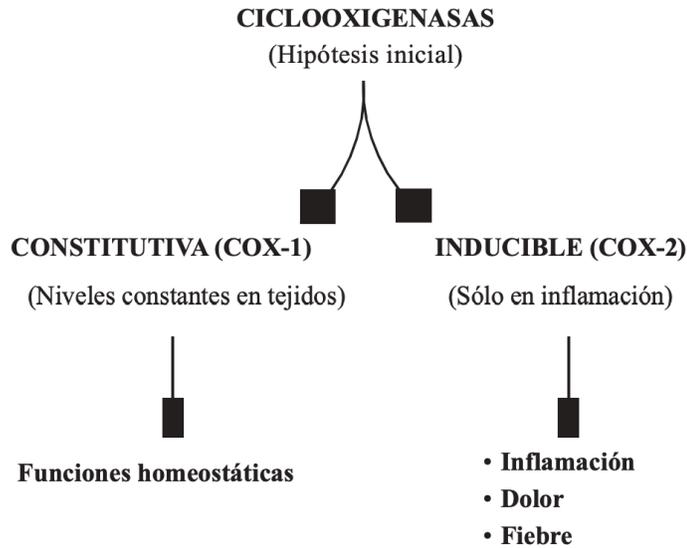


Figura 7. La isoenzima COX-1 fue considerada como la responsable de la síntesis de prostaglandinas involucradas esencialmente en procesos homeostáticos, asimismo se pensó que la COX-2 era responsable de la síntesis de prostaglandinas únicamente en situaciones de inflamación. Su bloqueo por los inhibidores selectivos de la COX-2 inducirían analgesia, antiinflamación y una reducción de la fiebre sin causar efectos adversos (22).

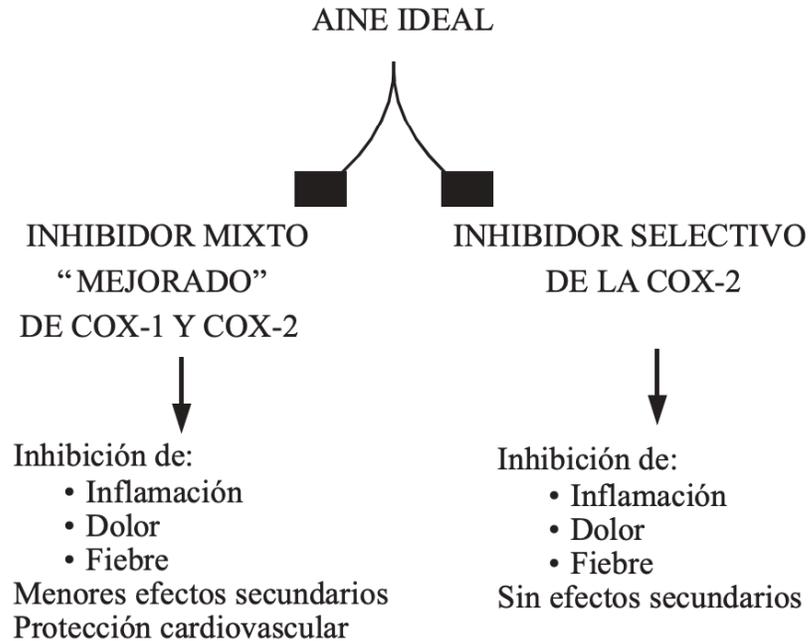


Figura 8. Para algunos autores el AINE ideal sería aquel capaz de inhibir selectivamente la COX-2. Esto causaría analgesia y antiinflamación careciendo de efectos secundarios no deseado. Una hipótesis consideró que todas las prostaglandinas están involucradas en la generación y mantenimiento del dolor e inflamación, por consiguiente, una inhibición de ambas isoenzimas sería necesaria para obtener un efecto terapéutico potente (22).

La COX-2 como enzima de expresión inducible por sustancias mediadoras de la inflamación como citocinas y liposacáridos bacterianos hizo sospechar una implicación de esta enzima únicamente en situaciones de inflamación. Las prostaglandinas derivadas de su acción no estarían implicadas en procesos homeostáticos y por eso su inhibición bloquearía la generación del dolor, fiebre e inflamación y no otras funciones fisiológicas.

Con estos argumentos se desarrollaron inhibidores selectivos de la COX-2 que tuvieran una eficacia clínica similar o aún mejor que la de los AINE y con menos efectos adversos. Los compuestos COXIB han constituido la primera familia de inhibidores selectivos de la COX-2, son derivados diarilheterocíclicos y su selectividad para la COX-2 se debe a su mayor tamaño molecular conseguido por la inserción de grupos sulfonamida en su estructura.

Se han realizado observaciones contradictorias sobre sus efectos analgésicos, antiinflamatorios y adversos que van desde una falta real de ventajas con el uso de inhibidores selectivos de la COX-2 sobre los AINE convencionales a una opción ventajosa y mejorada en tratamientos similares.

La segunda generación de inhibidores de COXIB en ensayos clínicos ha demostrado que podrían ser más seguros y más efectivos que otros inhibidores de la COX en el alivio del dolor ocasionado por cirugías y una mejor tolerabilidad gastrointestinal que la del ketorolaco.

En conclusión, los nuevos inhibidores de la COX son agentes terapéuticos muy valiosos y prometedores con un amplio rango de posibilidades en el tratamiento del dolor sin embargo la dosis requerida parece ser crucial y se necesitan más estudios para determinar por completo su eficacia y toxicidad (22).

En el artículo "Sedoanalgesia en tratamientos odontológicos: un estudio descriptivo" por los autores D.C Ortega, A. Díaz, A. Molano, S. Barrientos y R.E Dueñas describieron a la ansiedad odontológica como un experiencia que varía entre las personas, presentándose tanto en niños como en adultos.

Se realizó un estudio descriptivo observacional transversal de serie de casos con una muestra de 2814 historias clínicas desde los años 2015 al 2018, proporcionado por una empresa privada de anestesiología que brinda tratamientos de sedoanalgesia para procedimientos odontológicos quirúrgicos y no quirúrgicos en donde se describieron datos de edad, sexo, tipo de procedimiento odontológico realizado, fármacos utilizados para la sedación y analgesia, duración del procedimiento odontológico y los datos fueron procesados con el programa Excel mediante estadística descriptiva.

Se obtuvieron 2761 resultados los cuales 815 se realizaron en el año 2015, 642 en el 2016, 727 en el 2017 y 577 en el 2018. La edad promedio fue de 39.7 años.

Los medicamentos utilizados para la analgesia post operatoria fueron el ketorolaco y la dexametasona. El ketorolaco se aplica al final del procedimiento, el cual ofrece una carga analgésica inicial posoperatoria mientras que la dexametasona busca un efecto antiinflamatorio importante cuando se sabe que existirá gran edema por un procedimiento quirúrgico.

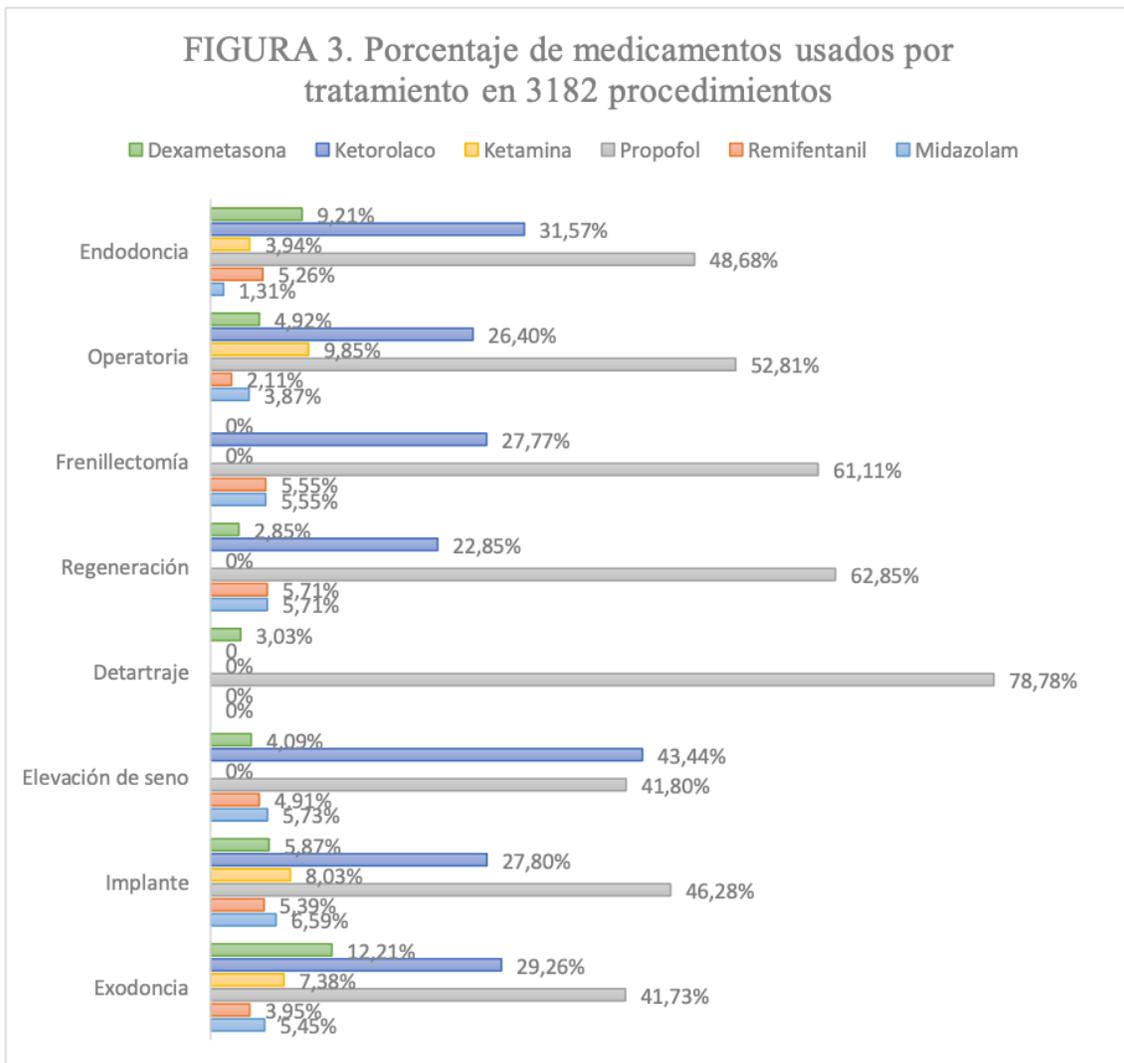


Figura 9. El propofol es el medicamento de primera elección para los tratamientos odontológicos descritos. El ketorolaco es el medicamento de elección para la analgesia postoperatoria (21).

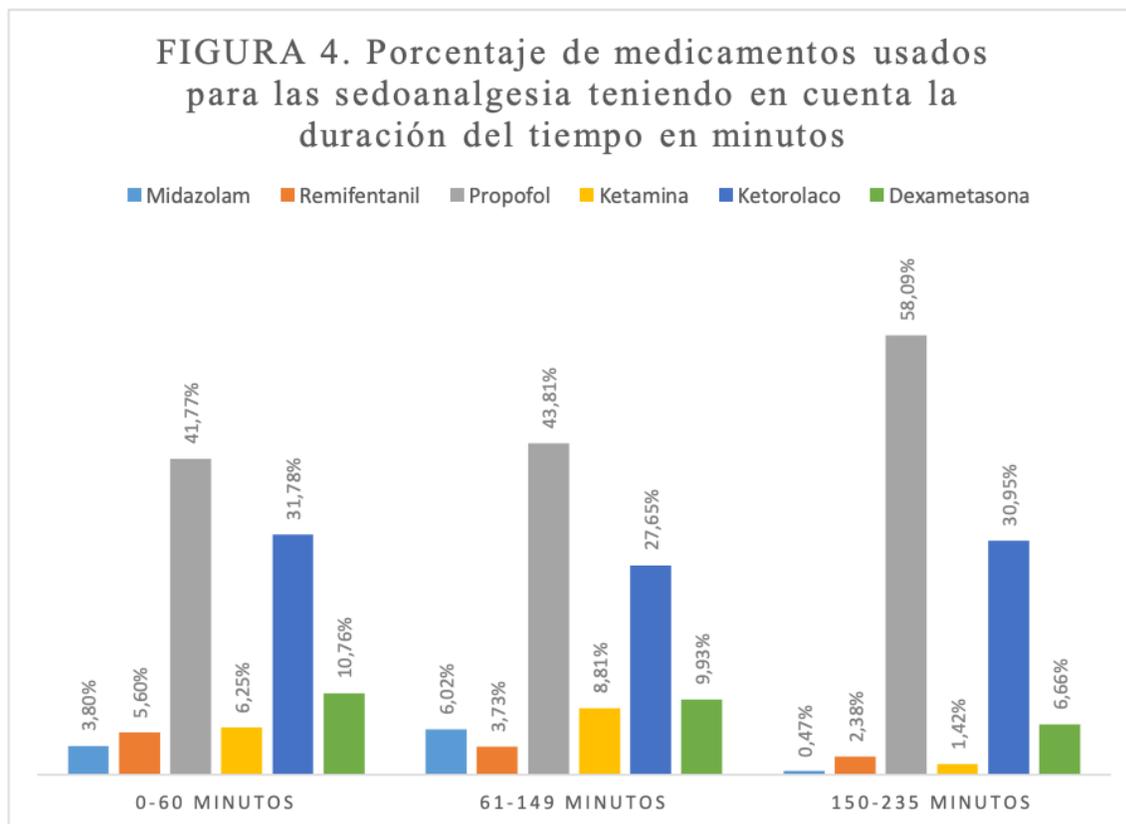


Figura 10. Para evaluar la duración de los procedimientos bajo sedoanalgesia, se clasificó los tiempos en tres grupos: el primero con duración hasta 60 minutos, el segundo de 61 a 149 minutos, y el tercero de 150 a 235 minutos. Todos los medicamentos se encontraron presentes en los 3 grupos. El primer grupo presentó 41.77% de casos con propofol y 31.78% de los casos recibieron analgesia postoperatoria con ketorolaco; en el segundo grupo se trataron 43.81% casos con propofol y 27.65% casos con ketorolaco; en el tercer grupo fueron tratados 58.09% casos con propofol y 30.95% casos con ketorolaco (21).

Como conclusiones mencionan a la sedoanalgesia como un procedimiento seguro y cuya demanda ha ido en aumento en todos los grupos de edad y los medicamentos que se utilizaran para la sedoanalgesia dependerán de la necesidad de cada paciente siendo el propofol el agente sedante empleado en mayor proporción y por el lado de los analgésicos fue el ketorolaco (21).

En la tesina “Eficacia analgésica del Rofecoxib en dolor postoperatorio en cirugía oral de terceros molares con pretratamiento y sin pretratamiento” de la autora Pamela Montalvo del año 2005 tuvo como objetivo estudiar la implementación del pretratamiento de analgesia como un beneficio que evite la hiperalgesia, el dolor y la inflamación que son consecuencias de los tratamientos quirurgicos en odontología.

El estudio se realizo en 20 pacientes que se dividieron en 2 grupos de 10 pacientes cada uno, al primer grupo se le administro Rofecoxib antes del tratamiento de extracción de terceros molares y al segundo grupo no se le administro fármaco antes del tratamiento, se le adminitro al finalizar.

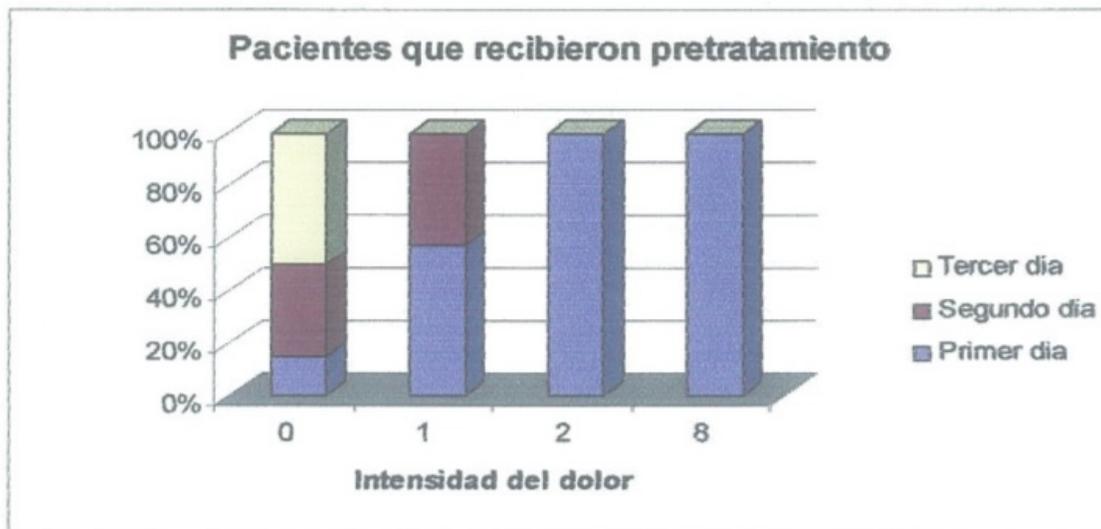


Figura 11. Reporte de dolor en pacientes que recibieron pretratamiento (24).

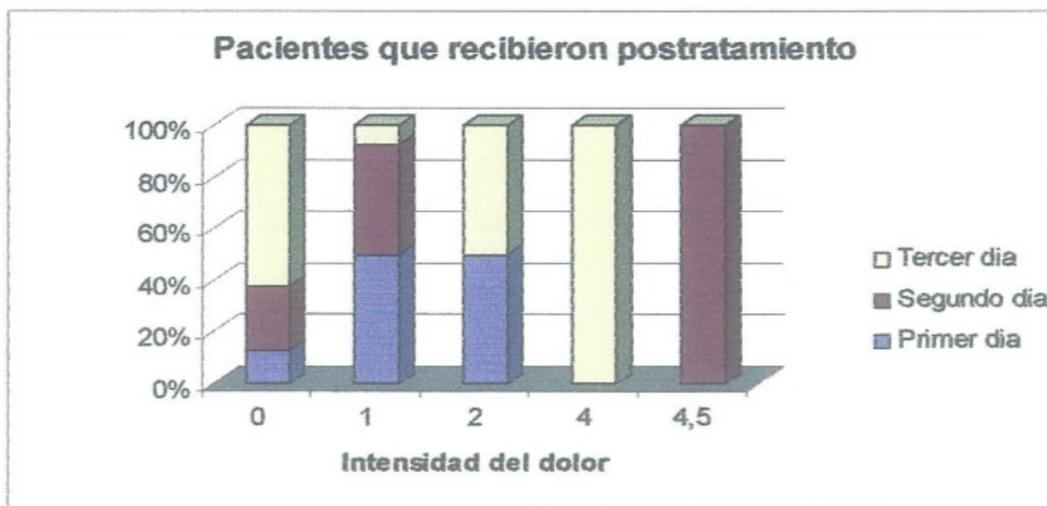


Figura 12. Reporte de dolor en pacientes que recibieron postratamiento (24).

Algunos autores han propuesto la administración de los AINE para inhibir la liberación de prostaglandinas y la inducción de los procesos metabólicos que producen el estado de hiperalgesia prolongada, la administración preoperatoria de estas drogas resultó más efectiva que la postoperatoria.

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 coxib pueden disminuir el uso de opioides y el riesgo de complicaciones postoperatorias.

En el estudio que se realizó se confirmó que el Rofecoxib otorgó un alivio considerable en todos los pacientes con pretratamiento y postratamiento.

Como conclusiones se menciona que hay evidencia razonable que los coxib tienen eficacia analgésica similar a la de los AINE en el tratamiento de dolor generado por cirugías. Estas nuevas drogas eran preferibles en pacientes que están en riesgo de desarrollar complicaciones serias gastrointestinales sin embargo actualmente ya no se comercializan por el exceso de riesgos de infartos al miocardio y accidentes cerebrovasculares.

En la tesis “Efecto antiinflamatorio de los corticosteroides con AINE o vitaminas B en la cirugía de terceros molares en base a ensayos clínicos aleatorizados.” De la autora Michelle Anggye Mendoza Carrión

Este trabajo es un análisis conceptual de la efectividad antiinflamatoria de los corticoesteroides con AINE o vitaminas B en la cirugía de terceros molares en base a ensayos clínicos aleatorizados, se realizó la búsqueda de la información en las plataformas de investigación científica desde el año 2017-2022.

Menciona las posibles complicaciones postquirúrgicas que se pueden presentar debido al proceso inflamatorio y para aliviar estos signos de la inflamación se han utilizado analgésicos no esteroideos como medicación postoperatoria sin embargo actualmente según varios autores el uso de la dexametasona como tratamiento preventivo para intentar reducir y controlar la inflamación que se produce tras la extracción quirúrgica de terceros molares ha dado resultados positivos.

Con base en la revisión bibliográfica se menciona la combinación de dexametasona y diclofenaco que tuvo un efecto analgésico que aumentó con el tiempo, mientras que la combinación de dexametasona y ketorolaco tuvo un efecto analgésico leve que aumentó con el tiempo.

Se concluyó que el uso de dexametasona por si sola tiene ventajas indiscutibles debido a su alta capacidad desinflamatoria y la consideración de potenciar su acción al combinarla con un AINE y Complejo B, sin embargo esta combinación quedaría descartada por el inminente riesgo de problemas gastrointestinales.

CONCLUSIONES

- El ketorolaco no es el primer fármaco utilizado para el manejo de dolor postoperatorio.
- El ketorolaco al administrarse conjuntamente con un opioide, provoca una gran analgesia al potenciar significativamente el efecto.
- El ketorolaco al final del procedimiento quirúrgico ofrece una carga analgésica sin embargo necesita ser administrado con un fármaco que ofrezca las cargas antiinflamatorias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADA y Thomson PDR. "Terapéutica Dental". 4ta edición. Ed. Ripano. Madrid. 2009.
2. Goodman y Gilman. "Las bases farmacológicas de la terapéutica". 11va edición. Ed. McGraw-Hill Interamericana. México. 2007.
3. Ferrandiz Mach M. "Fisiopatología del dolor". Unidad del dolor. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.
<http://www.scartd.org/arxiu/fisiodolor06.pdf>
4. Del Arco J. "Fisiopatología, clasificación y tratamiento farmacológico". 2015. Vol. 29.n.1.
<https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-X0213932415727485>
5. Romero Ruiz M.¹, Herrero Climent M.², Torres Lagares D.³, Gutiérrez Pérez J.⁴. "Protocolo de control del dolor y la inflamación postquirúrgica. Una aproximación racional." 2006. Vol. 11.n.2.
https://scielo.isciii.es/pdf/rcoe/v11n2/205_215.pdf
6. Barrientos Sánchez S.¹, Rodríguez Ciódaro A.², Camacho S.³, García J.⁴. "Manejo del dolor y control de la inflamación en cirugía oral en la facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana Bogotá 2019-2020".
<https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/59078/Manejo%20del%20dolor%20y%20control%20de%20la%20inflamaci%C3%B3n%20en%20cirug%C3%ADa%20oral%20en%20la%20facultad%20de%20Odontolog%C3%ADa%20de%20la%20Pontificia%20Universidad%20Javeriana%20Bogot%C3%A1%202019-2020..pdf?sequence=1&isAllowed=y>

7. Pozos Guillén A.¹, Aguirre Bañuelos P.², Urizar J.³. “Manejo clínico-farmacológico del dolor dental”. Vol. 65.n.1.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2008/od081e.pdf>
8. Couto M. “AINEs en Odontología”. Vol. 3.n.1.
<http://servicio.bc.uc.edu.ve/odontologia/revista/v3n1/3-1-6.pdf>
9. Muriel C.¹, Santos J.², Sánchez F.³. “Farmacología de los analgésicos no opiáceos (AINEs)”. Máster del Dolor. Módulo 6.
<http://www.catedradeldolor.com/PDFs/Cursos/Tema%206.pdf>
10. Valsecia y Malgor. “Analgésicos antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)”. Capítulo 7.
https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/0000cap7_aines.pdf
11. Castaño J.¹, Rendón A.². “Importancia de la prescripción de AINEs en Odontología”. Clínica CES.
<https://repository.ces.edu.co/bitstream/handle/10946/4516/Trabajo%20de%20grado?sequence=1&isAllowed=y>
12. Rivera A. “Clasificación de los analgésicos: AINE”. Vol. 29.n.1.
<https://www.cursomanejodeanalgesicos.com/site/curso/bloque-i/ma-1-modulo-2/ma-1-modulo-2.pdf>
13. Oscanoa T.¹, Lizaraso F.². “Antiinflamatorios no esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal”. Vol. 35.n.1. 2015.
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292015000100007

14. Oscanoa T.¹, Lizaraso F.². “Antiinflamatorios no esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal”. Vol. 35.n.1. 2015.
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-512920150001000075
15. Rodríguez C.¹, Uriarte E.². “Bioequivalencia y Biodisponibilidad de Ketorolaco trometamina”. Vol. 5.n.1. 2022.
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/05/1370060/bioequivalencia-y-biodisponibilidad-de-ketorolaco-trometamina-1.pdf>
16. Catálogo de Medicamentos Genéricos. “Ketorolaco”. 2007.
http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Ketorolaco.htm
17. González M. “Adecuación del uso de ketorolaco en un hospital de traumatología”. Elsevier España, S.L. 2008.
<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-calidad-asistencial-256-pdf-S1134282X09711406>
18. Hernández M. “Caracterización de fármacos (emodina, ketorolaco, indometacina y piroxicam) sobre nanopartículas metálicas mediante espectroscopía molecular (SERS y MEF)”. Madrid. 2017.
<https://eprints.ucm.es/id/eprint/43904/1/T39020.pdf>
19. PLM Latinoamérica. “Dolac Tabletás”. 2022.
https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/dolac_tabletas/170/101/43440/210
20. Samillan Moya A. “Tendencia farmacológica de analgésicos antiinflamatorios no esteroides dispensados en establecimiento farmacéutico de la Esperanza, 2017-2018”. 2018.
<https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/10782/Samillan%20Moya%20Adriana.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

21. Ortega D.¹, Díaz O.², Molano A.³, Barrientos S.⁴ y Dueñas R. "Sedoanalgesia en tratamientos odontológicos: un estudio descriptivo".
<https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/46143/SEDOANALGESIA%20EN%20TRATAMIENTOS%20ODONTOL%c3%93GICOS-%20UN%20ESTUDIO%20DESCRIPTIVO.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
- 51
22. Herrero J.¹, Romero E.², Gaián G.³, Mazarío J.⁴ y Camposeco A. "Efectos analgésicos de los nuevos inhibidores de las ciclooxigenasas: evidencias experimentales y expectativas clínicas". 2003.
https://www.researchgate.net/profile/Javier-Mazario/publication/267829260_Efectos_analgescos_de_los_nuevos_inhibidores_de_las_ciclooxigenasas_evidencias_experimentales_y_expectativas_clinicas_COLABORACION_ESPECIAL/links/56a2495408aef91c8c0ee0c6/Efectos-analgescos-de-los-nuevos-inhibidores-de-las-ciclooxigenasas-evidencias-experimentales-y-expectativas-clinicas-COLABORACION-ESPECIAL.pdf
23. Mendoza M. "Efectos antiinflamatorios de los corticosteroides con AINEs o Vitaminas B en la cirugía de terceros molares en base a ensayos clínicos aleatorizados". Ecuador. 2022.
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/reduq/59531/4/4064MENDOZAmichelle.pdf>
24. Montalvo P. "Eficacia analgésica del Rofecoxib en dolor postoperatorio en cirugía oral de terceros molares con pretratamiento y sin pretratamiento". Quito. 2005.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



EVALUACIÓN DEL EFECTO ANALGÉSICO DE KETOROLACO EN EL MANEJO DE DOLOR POSTOPERATORIO EN ODONTOLOGÍA.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

MIRIAM KAREN VÁZQUEZ VELÁZQUEZ
TUTOR: MTRO. CRUZ HÉCTOR MAGAÑA MEDINA

MÉXICO, CD. MX

2022

OBJETIVO GENERAL

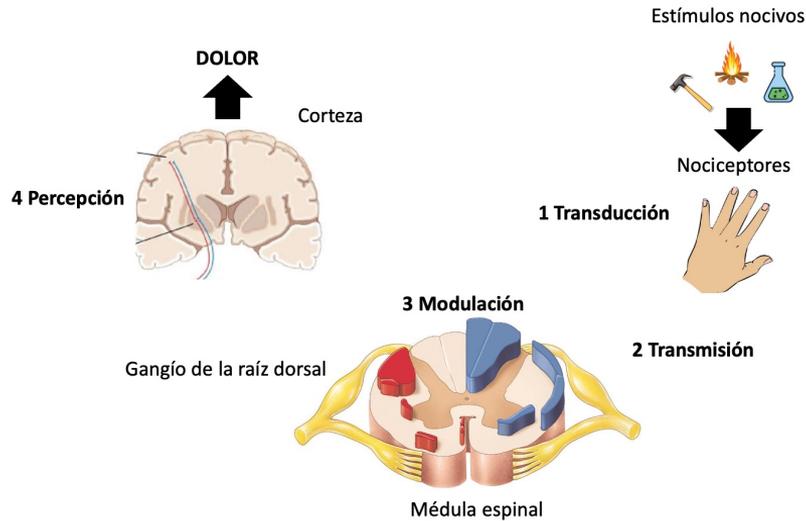
Hacer una revisión bibliográfica actualizada del ketorolaco y su efecto sobre el dolor postoperatorio en odontología.

DEFINICIÓN DE DOLOR



1. Imagen 1. Imagen descriptiva de dolor.
<https://clnicadentalpoza23.com/dolor-de-muela-como-quitarlo/>

FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR

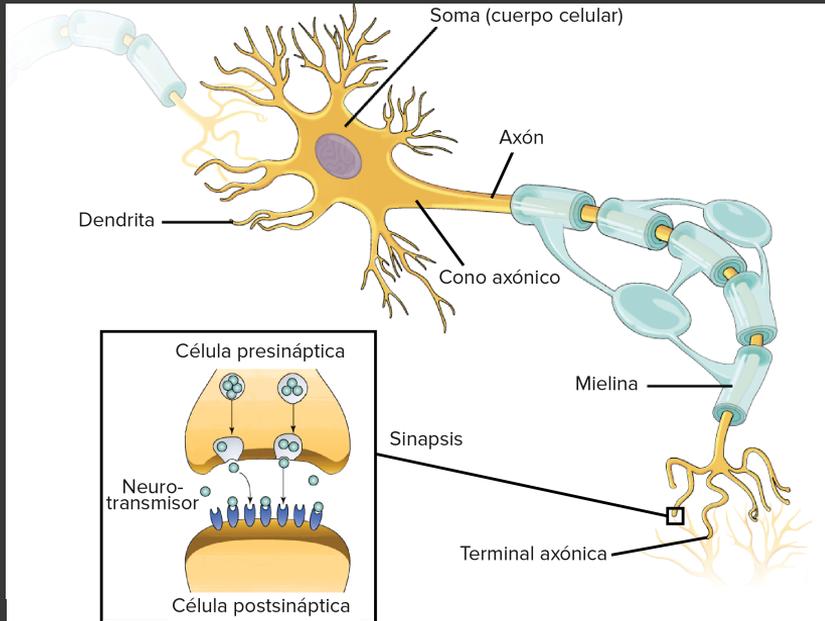


1. Esquema 1. Fisiopatología del dolor.
Elaboración propia

1. Ferrandiz Mach M. "Fisiopatología del dolor". Unidad del dolor. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.
<http://www.scartd.org/arxius/fisiodolor06.pdf>

VÍAS DEL DOLOR

- Fibras Alfa Delta
- Fibras C



2. Esquema 2. Axon.

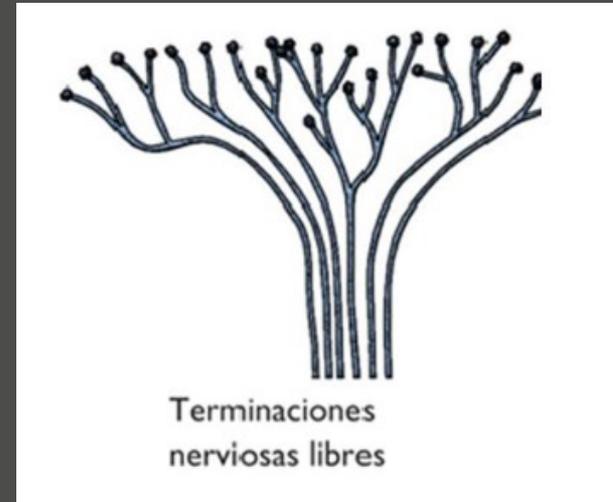
<https://es.khanacademy.org/science/biology/human-biology/neuron-nervous-system/a/overview-of-neuron-structure-and-function>

1. Ferrandiz Mach M. "Fisiopatología del dolor". Unidad del dolor. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.
<http://www.scartd.org/arxius/fisiodolor06.pdf>

TRANSDUCCIÓN



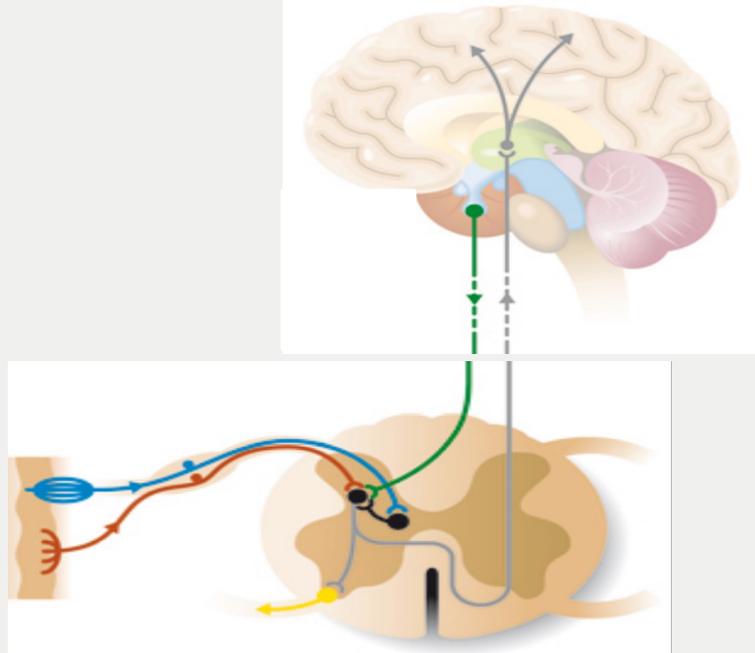
3. Esquema 3. Transducción.
Elaboración propia



4. Esquema 4. Terminaciones nerviosas.
<https://slideplayer.es/slide/3233111/>

1. Ferrandiz Mach M. "Fisiopatología del dolor". Unidad del dolor. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.
<http://www.scartd.org/arxiu/fisiodolor06.pdf>

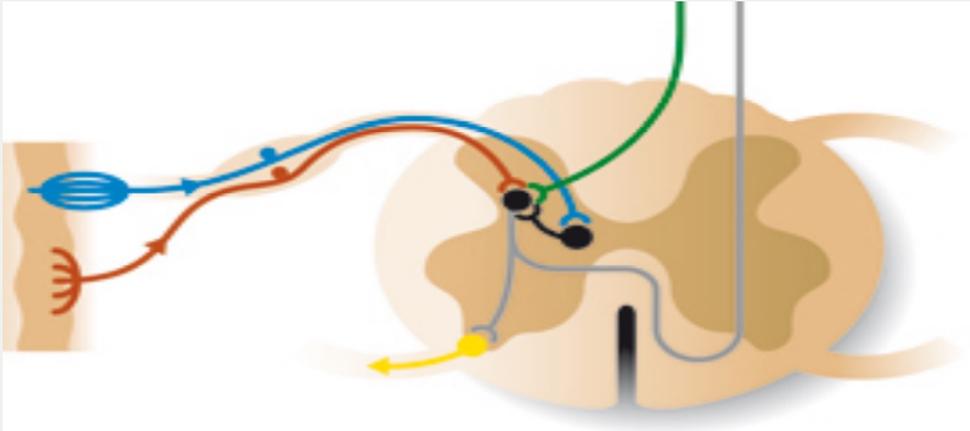
TRANSMISIÓN



5. Esquema 5. Transmisión del dolor.
<http://acmcb.es/files/425-15888-DOCUMENT/Ferrandiz44.3.2019.pdf>

- Tálamo
-
- Corteza somatosensorial
 - Opérculo parietal
 - Ínsula
 - Corteza cingulada anterior
 - Corteza pre frontal

MODULACIÓN

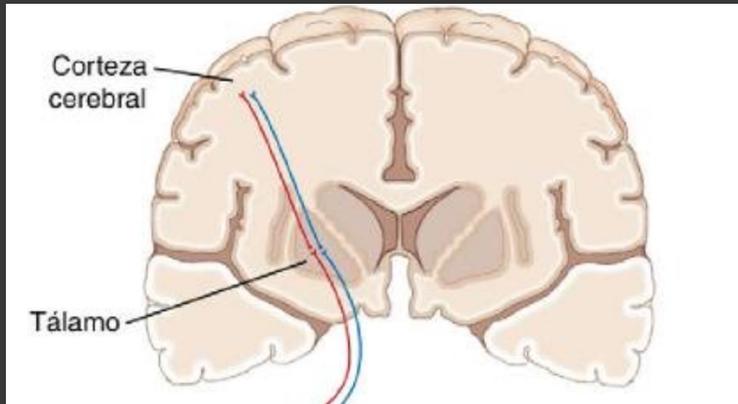


5. Esquema 5. Transmisión del dolor. <http://acmcb.es/files/425-15888-DOCUMENT/Ferrandiz44.3.2019.pdf>

NEUROTRANSMISORES

- Glutamato
- Sustancia P
- CGRP

PERCEPCIÓN



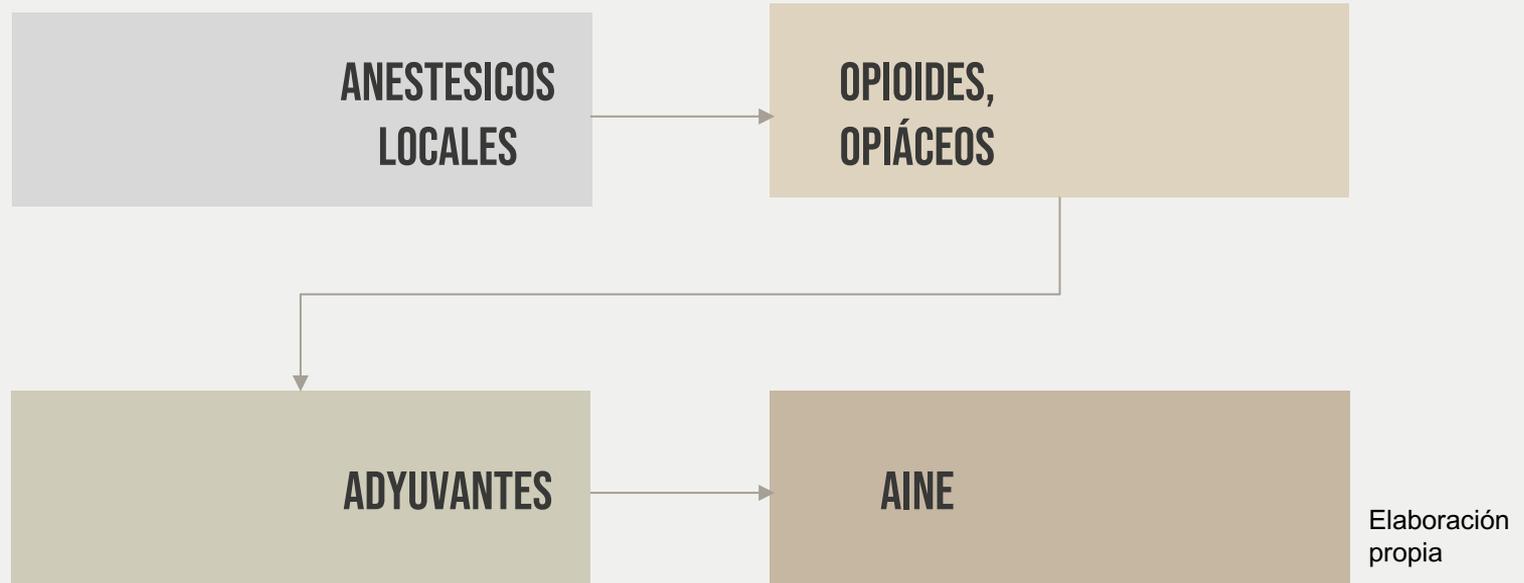
6. Esquema 6. Transmisión de los impulsos dolorosos al Sistema Nervioso cENTRAL.

https://www.researchgate.net/figure/Figura-No-1-Transmision-de-los-impulsos-dolorosos-desde-los-receptores-del-dolor-hasta_fig1_313608805

- Tálamo
- Dimensiones de la experiencia dolorosa

1. Ferrandiz Mach M. "Fisiopatología del dolor". Unidad del dolor. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <http://www.scartd.org/arxiu/fisiodolor06.pdf>

TRATAMIENTO GENERAL DEL DOLOR Y SU MANEJO

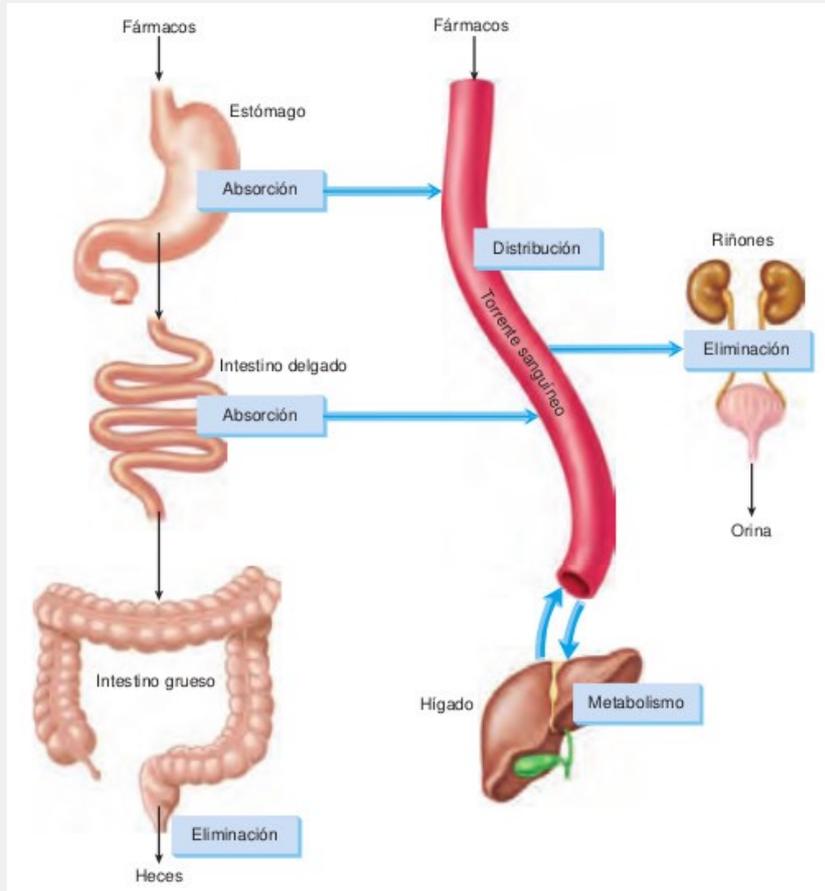


CLASIFICACIÓN DE LOS AINE CON BASE EN LOS MÁS USADOS EN ODONTOLOGÍA



Elaboración propia

FARMACOCINÉTICA



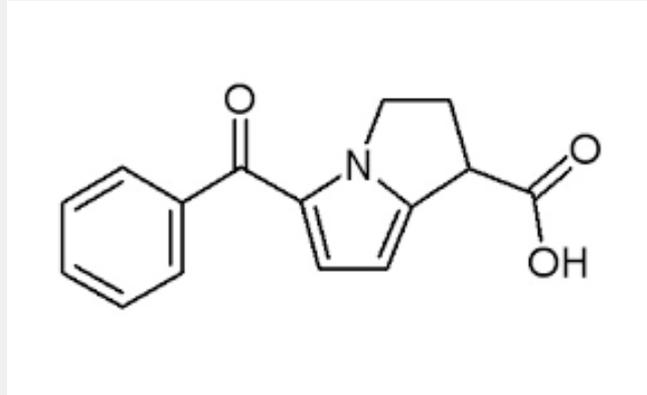
7. Figura 7. Esquema de farmacocinética.

<https://www.google.com/search?q=esquema%20de%20farmacocin%C3%A9tica&tbm=isch&hl=es&tbs=rimg:CZScucfqosIVYRgvGK4tQ80P8AEAsgIOCgIIABAAOgQIARAAQAE&sa=X&ved=0CBwQuIIBahcKEwiAlfvVhL78AhUAAAAHQAAAAAQNNQ&biw=1269&bih=520#imgrc=-UbBUF1yzjaqUM>

COMPOSICIÓN

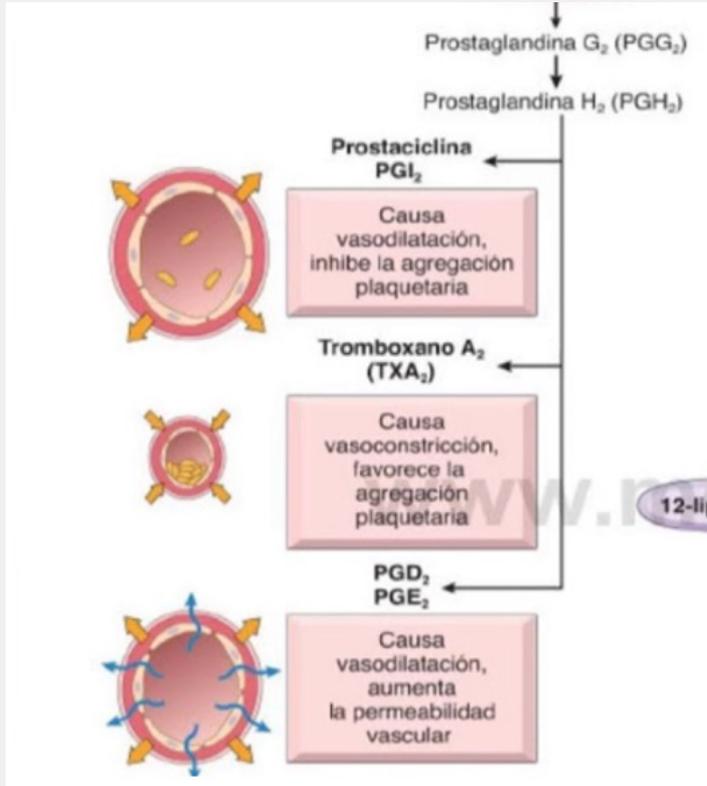
Derivado del ácido
carboxílico

Tiene un pKa de 3,5



8. Figura 8. Esquema de la estructura química del ketorolaco.
<http://quimicaalkano.com/product/ketorolac-trometamina/>

PROPIEDADES



9. Figura 9. Esquema de la cascada del ácido araquidónico.

<https://quizlet.com/mx/320523794/cascada-del-acido-araquidonico-diagram/>

5. PLM Latinoamérica. "Dolac Tabletas". 2022.

https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/dolac_tabletas/170/101/43440/210

- Tratamiento a corto plazo del dolor agudo de intensidad moderada hemorragia

INDICACIONES

CONTRAINDICACIONES

- Hemorragia digestiva
- Durante el parto

- Somnolencia
- Mareos
- Cefalalgia
- Dolor gastrointestinal
- Dispepsia
- Náusea

REACCIONES ADVERSAS

POSOLOGÍA

- La dosis oral recomendada es de 10 mg de 4 a 6 horas sin sobrepasar los 4 comprimidos al día.
- La dosis por vía intramuscular es de 30 mg seguida de dosis de 10 a 30 mg cada 4 o 6 horas sin exceder los 90 mg al día.
- La vía intravenosa se debe comenzar administrando dosis de 30 mg seguido de dosis de 10 a 30 mg cada 6 horas.

PRESENTACIONES

2. Imagen 2. Ketorolaco Solución oftálmica.

https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/godek_soluci%C3%B3n_of%C3%A1lmica/88/101/7953/172

- Tabletas
- Tabletas recubiertas
- Tabletas sublinguales
- Tabletas inyectables
- Solución oftálmica
- Gel
- Solución



3. Imagen 3. Ketorolaco Tabletas

sublinguales. https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/godek_soluci%C3%B3n_of%C3%A1lmica/88/101/7953/172

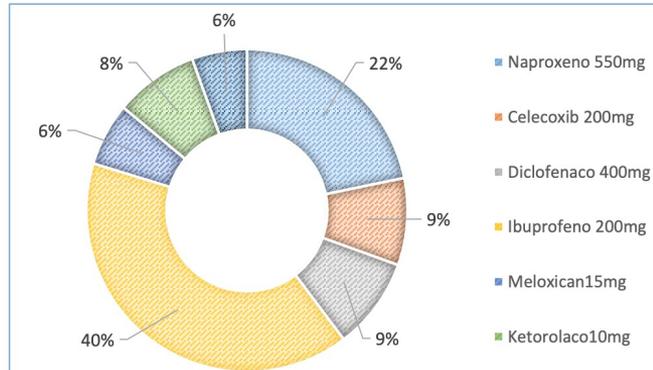
4. Catálogo de Medicamentos Genéricos. "Ketorolaco". 2007.

http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Ketorolaco.htm

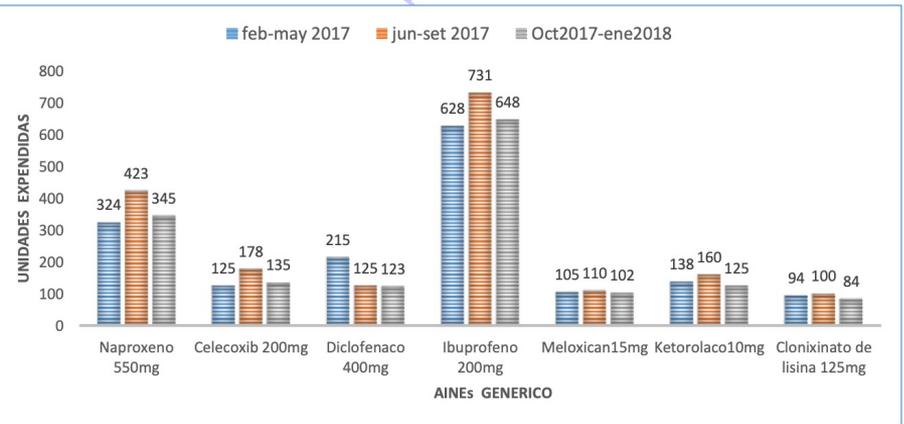
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ARTÍCULO 1

TENDENCIA FARMACOLÓGICA DE ANALGÉSICOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS DISPENSADOS EN ESTABLECIMIENTO FARMACÉUTICO DE LA ESPERANZA 2017-2018



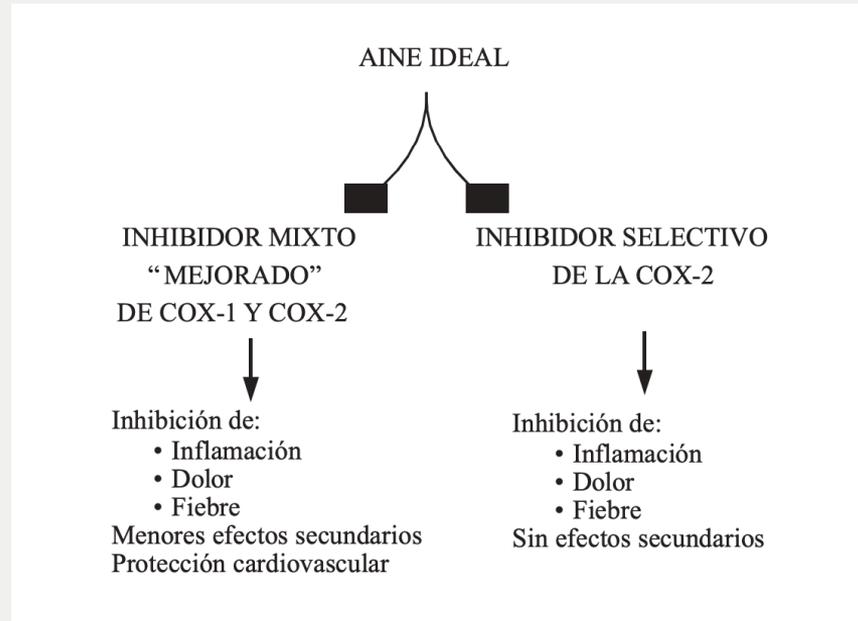
10. Figura 10. Antiinflamatorios no esteroideos de forma farmacéutica comprimido con denominación común internacional, en el periodo 2017-2018.



11. Figura 11. Antiinflamatorios no esteroideos de forma farmacéutica comprimido con denominación común internacional, en el periodo 2017-2018.

ARTÍCULO 2

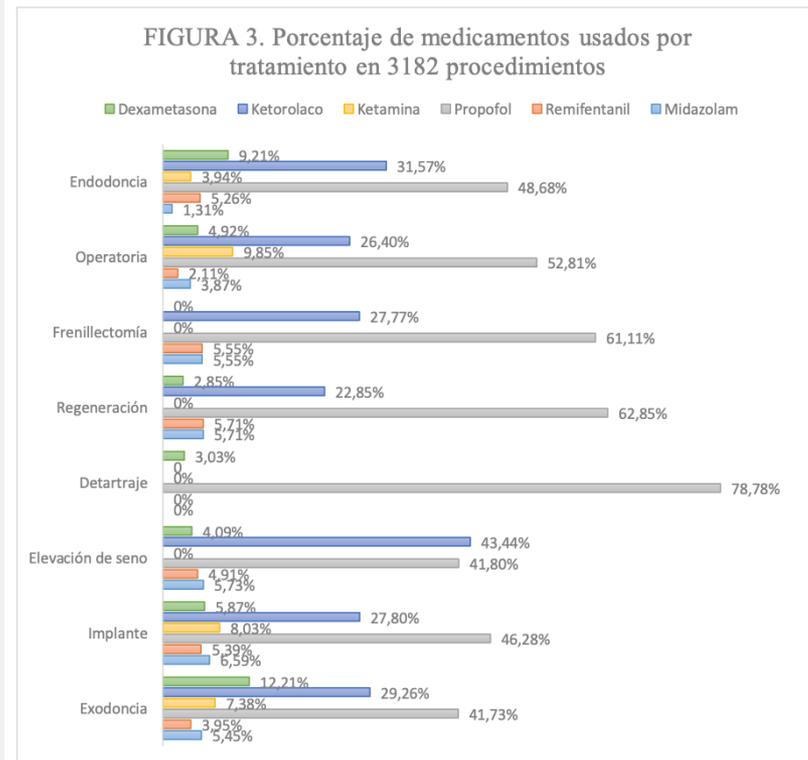
EFFECTOS ANALGÉSICOS DE LOS NUEVOS INHIBIDORES DE LAS CICLOOXIGENASAS: EVIDENCIAS EXPERIMENTALES Y EXPECTATIVAS CLÍNICAS



12. Figura 12. Para algunos autores el AINE ideal sería aquel capaz de inhibir selectivamente la COX-2. Esto causaría analgesia y antiinflamación careciendo de efectos secundarios no deseado. Una hipótesis consideró que todas las prostaglandinas están involucradas en la generación y mantenimiento del dolor e inflamación, por consiguiente, una inhibición de ambas isoenzimas sería necesaria para obtener un efecto terapéutico potente.

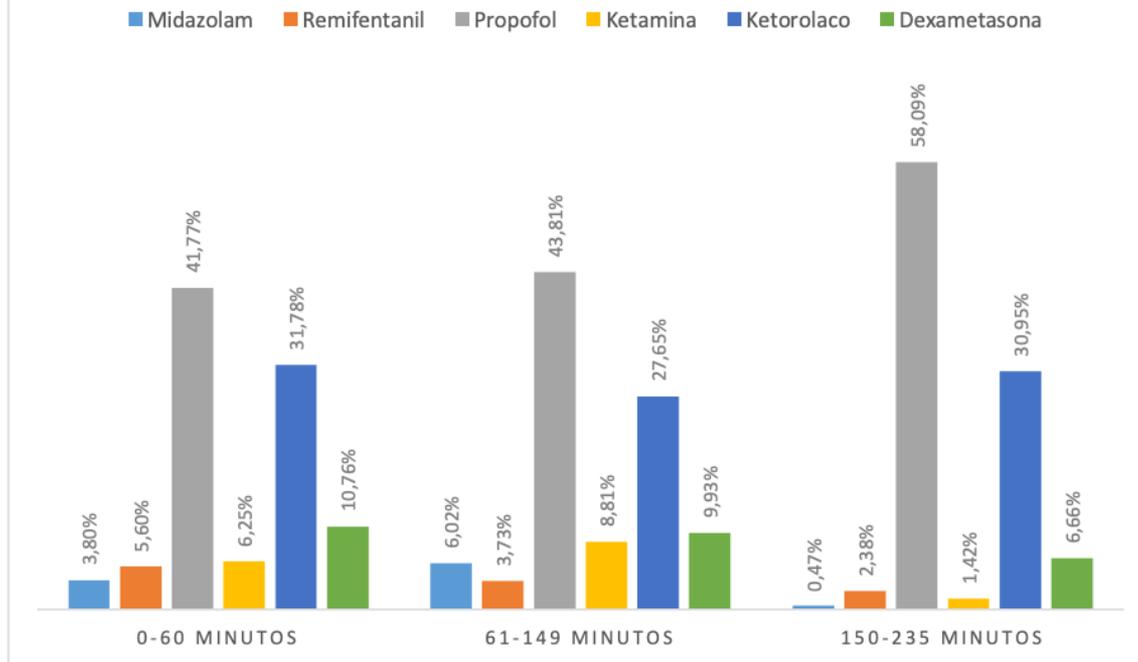
ARTÍCULO 3

SEDOANALGESIA EN TRATAMIENTOS ODONTOLÓGICOS: UN STUDIO DESCRIPTIVO



13. Figura 13. El propofol es el medicamento de primera elección para los tratamientos odontológicos descritos. El ketorolaco es el medicamento de elección para la analgesia postoperatoria

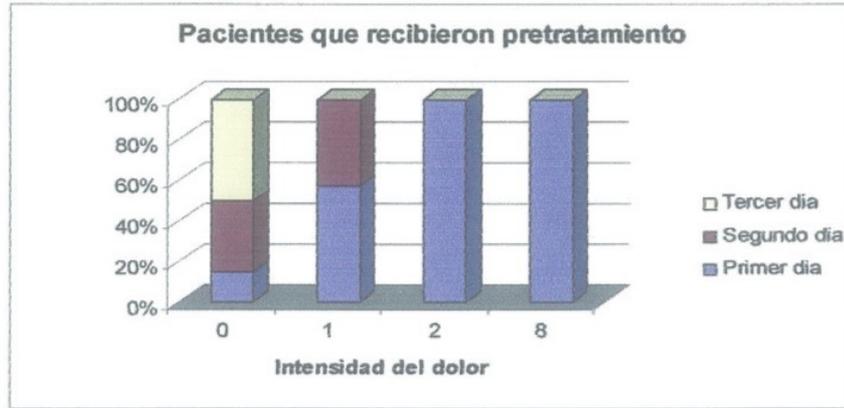
FIGURA 4. Porcentaje de medicamentos usados para las sedoanalgesia teniendo en cuenta la duración del tiempo en minutos



14. Figura 14. Para evaluar la duración de los procedimientos bajo sedoanalgesia, se clasificó los tiempos en tres grupos: el primero con duración hasta 60 minutos, el segundo de 61 a 149 minutos, y el tercero de 150 a 235 minutos. Todos los medicamentos se encontraron presentes en los 3 grupos. El primer grupo presentó 41.77% de casos con propofol y 31.78% de los casos recibieron analgesia postoperatoria con ketorolaco; en el segundo grupo se trataron 43.81% casos con propofol y 27.65% casos con ketorolaco; en el tercer grupo fueron tratados 58.09% casos con propofol y 30.95% casos con ketorolaco.

ARTÍCULO 4

EFICACIA ANALGÉSICA DEL ROFECOXIB EN DOLOR POSTOPERATORIA EN CIRUGÍA ORAL DE TERCEROS MOLARS CON PRETRATAMIENTO Y SIN PRETRATAMIENTO



15. Figura 15. Reporte de dolor en pacientes que recibieron pretratamiento

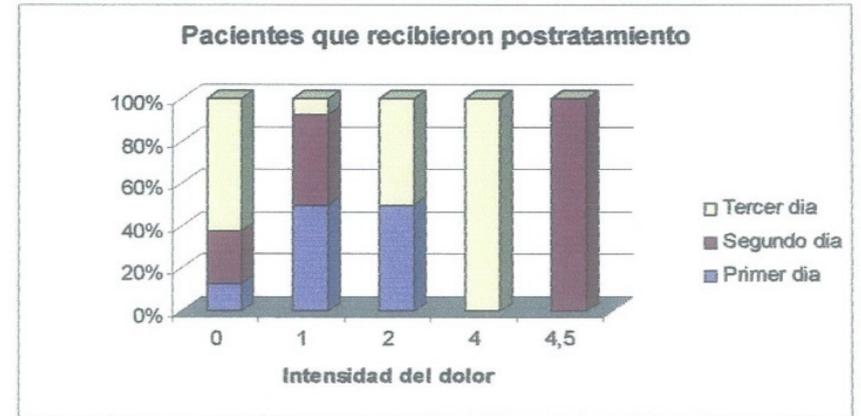


Figura 17. Reporte de dolor en pacientes que recibieron postratamiento

CONCLUSIONES

- El ketorolaco no es el primer fármaco utilizado para el manejo de dolor postoperatorio.
- El ketorolaco al administrarse conjuntamente con un opioide, provoca una gran analgesia al potenciar significativamente el efecto.
- El ketorolaco al final del procedimiento quirúrgico ofrece una carga analgésica sin embargo necesita ser administrado con un fármaco que ofrezca las cargas antiinflamatorias.



Invertir en conocimientos produce siempre los mejores beneficios.

(Benjamin Franklin)

4. Imagen 4. Frase de Benjamin Franklin.
<https://akifrases.com/frase/112056>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mendoza R. "Farmacología médica". Ed. Médica Panamericana. México. 2008
2. Moreno Royo L. y Muedra Navarro V. "Farmacología básica del dolor (analgésicos)". Ed Médica Panamericana.
https://aula.campuspanamericana.com/Cursos/Curso01417/Temario/Master_Abordaje_Dolor/M1T5Texto.pdf
3. Díez García M. Arteagoitia Calvo I. "Dolor odontológico. Prevención y tratamiento". Vol. 18.n. 9. 2004.
4. Catálogo de Medicamentos Genéricos. "Ketorolaco". 2007.
http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Ketorolaco.htm
5. PLM Latinoamérica. "Dolac Tabletas". 2022.
https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/dolac_tabletas/170/101/43440/210
6. Samillan Moya A. "Tendencia farmacológica de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos dispensados en establecimiento farmacéutico de la Esperanza, 2017-2018". 2018.
<https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/10782/Samillan%20Moya%20Adriana.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Ortega D.¹, Díaz O.², Molano A.³, Barrientos S.⁴ y Dueñas R. "Sedoanalgesia en tratamientos odontológicos: un estudio descriptivo".
<https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/46143/SEDOANALGESIA%20EN%20TRATAMIENTOS%20ODONTOL%C3%93GICOS-%20UN%20ESTUDIO%20DESCRIPTIVO.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
8. Herrero J.¹, Romero E.², Gaián G.³, Mazarío J.⁴ y Camposeco A. "Efectos analgésicos de los nuevos inhibidores de las ciclooxigenasas: evidencias experimentales y expectativas clínicas". 2003.
https://www.researchgate.net/profile/Javier-Mazario/publication/267829260_Efectos_analgésicos_de_los_nuevos_inhibidores_de_las_ciclooxigenasas_evidencias_experimentales_y_expectativas_clínicas_COLABORACION_ESPECIAL/links/56a2495408aef91c8c0ee0c6/Efectos-analgésicos-de-los-nuevos-inhibidores-de-las-ciclooxigenasas-evidencias-experimentales-y-expectativas-clínicas-COLABORACION-ESPECIAL.pdf
9. Mendoza M. "Efectos antiinflamatorios de los corticosteroides con AINEs o Vitaminas B en la cirugía de terceros molares en base a ensayos clínicos aleatorizados". Ecuador. 2022.
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/reduq/59531/4/4064MENDOZAmichelle.pdf>