



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DEL
ETORICOXIB COMPARADO CON
KETOROLACO/DEXAMETASONA EN
EL CONTROL DEL DOLOR EN LA
EXODONCIA COMPLEJA DE
TERCERAS MOLARES
MANDIBULARES EN PACIENTES DEL
SERVICIO DE CIRUGÍA BUCAL Y
MAXILOFACIAL DE LA CLÍNICA
ESTOMATOLÓGICA CENTRAL DE LA
UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO
HEREDIA”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN ESTOMATOLOGÍA CON
MENCIÓN EN CIRUGÍA BUCAL Y
MAXILOFACIAL

ITALO MARTÍN FUNES RUMICHE

LIMA – PERÚ

2020

ASESOR

Mg. VÍCTOR MANUEL ARRASCUE DULANTO

CO-ASESOR

Mg. JUAN BERNAL MORALES 

JURADO DE TESIS

MG. MARÍA CLEOFÉ SALAS ARRUZ

PRESIDENTE

MG. LEÓN FAUSTINO VILLEGAS VILCHEZ

VOCAL

MG. CARLOS VLADIMIR ESPINOZA MONTES

SECRETARIO

DEDICATORIA

A mis padres

A mi madre Jesús María, por ser un ejemplo constante de lucha,
Perseverancia y amor a Dios por sobretodo.

A mi esposa Paola Vanessa por su amor, apoyo incondicional y prestarme parte de
su tiempo para la realización de esta tesis.

A mi hijo Italo Mateo, por ser una fuente de inocencia, aprendizaje, alegría y
amor.

A mis hermanos Eduardo y Milagros y sus familias por sus innumerables
muestras de cariño, amor y trabajo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios y la Virgen María que permiten y me regalan tantas bendiciones todos los días.

A mi asesor inicial Juan Bernal por su sabiduría y paciencia, una oración hasta el cielo por él.

A mi asesor Manuel Arrascue Dulanto por su tiempo, conocimiento, amistad y consejos para la culminación de este proyecto.

Al Dr. Alexis Evangelista por su tiempo y compartir de conocimiento en estadística

Al Jurado de la tesis por su predisposición, tiempo y acertadas observaciones para hacer de este proyecto un buen trabajo.

A mis estudiantes, colegas y sobretodo pacientes que merecen todo nuestro respeto, esfuerzo y dedicación, a ellos todo mi agradecimiento.

A toda mi familia, por sus muestras incansables de motivación e interminable ejemplo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Tesis autofinanciada

DECLARACIONES Y CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN	1
II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	3
II.1 Planteamiento del problema	3
II.2 Marco teórico	3
II.3 Propósito del estudio	14
II.4 Justificación del estudio	15
II.5 Hipótesis	15
II.6 Objetivos	15
III. METODOLOGÍA	17
III.1 Diseño del estudio	17
III.2 Población	17
III.3 Muestra	17
III.4 Operacionalización de variables	19
III.5. Técnicas y procedimientos	22
III.6. Plan de análisis	27
III.7. Recursos humanos y materiales	29
II.8. Consideraciones Éticas	30
IV. RESULTADOS	31
V. DISCUSIÓN	34
VI. CONCLUSIONES	43
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
VIII. TABLAS Y GRÁFICOS	50
IX. ANEXOS	

RESUMEN

La exodoncia compleja de terceras molares mandibulares conlleva a un cuadro inflamatorio importante teniendo al dolor y la tumefacción como las principales manifestaciones clínicas. Por ello, es importante administrar una medicación analgésica efectiva. Este estudio clínico a doble ciego, aleatorizado, controlado fue realizado para comparar la efectividad analgésica de etoricoxib versus ketorolaco/dexametasona en el control del dolor postoperatorio en exodoncias complejas de terceras molares mandibulares. Un total de 94 exodoncias fueron tomadas en cuenta distribuidos en grupos estadísticamente comparables: Etoricoxib 120mg VO 30 minutos preoperatorio (n=50) y Ketorolaco 60mg/Dexametasona 4mg IM 30 minutos preoperatorio (n=44). Todos los pacientes recibieron lidocaína 2% con epinefrina al iniciar el procedimiento; por lo que el tiempo de la actividad analgésica de los fármacos a comparar se realizó a la 4ta, 6ta y 24ta hora de su aplicación. Según los resultados obtenidos en la presente investigación, analizando los diversos parámetros utilizados para comparar la efectividad analgésica de ambas medicaciones: SPID (Intensidad del dolor), promedio de la VAS (Escala Visual Análoga) y Evaluación global de la respuesta al tratamiento (EGART) ($p>0.05$), podemos concluir que Etoricoxib 120 mg, un antiinflamatorio no esteroideo selectivo de COX-2, administrado vía oral preoperatoriamente es una medicación con poder analgésico comparable con ketorolaco/dexametasona de administración intramuscular.

Palabras Claves: etoricoxib, ketorolaco/dexametasona, analgesia preoperatoria, exodoncia tercera molar.

ABSTRACT

Third molar surgeries produce an inflammatory response with acute pain and swelling as the main clinical manifestations. Therefore, it is important to administer an effective analgesic medication. This double-blind, randomized, controlled clinical study was conducted to compare the analgesic effectiveness of etoricoxib with ketorolac/dexamethasone in the control of postoperative pain in mandibular third molar surgeries. A total of 94 extractions were distributed in statistically comparable groups (Etoricoxib 120mg VO 30 minutes preoperatively n= 50 and Ketorolac 60mg / Dexamethasone 4mg IM 30 minutes preoperatively n= 44). According to the results of the trial, analyzing the results of the analytical medicine: SPID (intensity of pain), average of the VAS (Visual Analogue Scale), global evaluation of the response to treatment (EGART) ($p>0.05$), we can conclude that Etoricoxib 120 mg, a selective anti-inflammatory of COX-2, administered orally preoperatively is a medication with a great analgesic power comparable with ketorolac / dexamethasone intramuscular.

Key Words: Etoricoxib, ketorolac/dexamethasone, pre-emptive analgesia, third molar surgery

I. INTRODUCCIÓN

La exodoncia compleja de terceras molares mandibulares es el procedimiento quirúrgico realizado con más frecuencia en el área de Cirugía Bucal y maxilofacial. Produce un cuadro inflamatorio importante que tiene al dolor y la tumefacción como las principales manifestaciones clínicas. Por ello es importante administrar una medicación de comprobada efectividad analgésica, que además de ser segura tenga vía de administración cómoda para el paciente.

Los Antiinflamatorios No esteroideos (AINES) han sido los medicamentos tradicionalmente utilizados, por su comprobada efectividad analgésica, sin embargo existen algunas desventajas en su uso y las principales son sus efectos adversos, como irritación gástrica y problemas de coagulación, muy bien reportados en la literatura científica, además de su forma de administración, debido a que muchas veces se requiere una vía de administración parenteral (intramuscular o endovenosa) para lograr efectos importantes.

En el presente estudio, se compara la premedicación utilizada en el Servicio de Cirugía Bucal y Maxilofacial, ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg con una medicación que en la literatura ha reportado un buen efecto analgésico, sin los problemas de los AINES tradicionales: Etoricoxib 120mg.

Se usó como modelo de dolor agudo la exodoncia compleja de terceras molares mandibulares, que constituye un modelo totalmente válido y aprobado para este tipo de trabajos, donde se comparan efectos analgésicos de medicaciones.

II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

II.1 Planteamiento del problema:

El presente estudio fue realizado para determinar si la premedicación de 120mg de etoricoxib administrada vía oral es más efectiva en el manejo del dolor posquirúrgico en la exodoncia compleja de terceras molares mandibulares, que el protocolo utilizado convencionalmente en el Servicio de Cirugía Bucal y Maxilofacial de la Clínica Estomatológica de la Universidad Peruana Cayetano Heredia a base de ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg de administración intramuscular.

II.2 Marco teórico

La exodoncia compleja de terceras molares mandibulares es el procedimiento quirúrgico más común en cirugía bucal y maxilofacial. Este procedimiento quirúrgico que involucra incisión, osteotomía y odontosección, normalmente, es seguido de una reacción inflamatoria caracterizada por dolor, tumefacción y trismus^{1,2,3,4}. El manejo del dolor postoperatorio ha sido extensamente estudiado con muchos fármacos con resultados diversos, analizando su efectividad, ventajas y desventajas^{5,6,7,8,9}.

El dolor es una experiencia subjetiva del paciente, la cual está influenciada por múltiples factores como la edad, nivel cultural y educacional, experiencias

dolorosas previas, umbral doloroso y tolerancia, que hacen que su objetivación sea difícil. El dolor postoperatorio en exodoncias complejas de terceras molares mandibulares suele ser de corta duración y alcanza su máxima intensidad en el periodo postoperatorio temprano (primeras 24 horas) ^{3,10,11}.

Una mayor injuria lleva a un incremento de la inflamación del área periquirúrgica. Esta inflamación puede ser particularmente significativa cuando la cirugía es prolongada y cuando cantidades de hueso, gíngiva y mucosa oral son manipuladas, tal como sucede en una exodoncia compleja de tercera molar mandibular. Los signos clásicos de la inflamación incluyen: dolor, edema (tumefacción), eritema, calor y pérdida de función y ocurren después de un procedimiento quirúrgico. El proceso inflamatorio es un proceso necesario para la cicatrización, pero un cuadro inflamatorio excesivo puede causar dolor, edema y trismus innecesarios ¹². Es por ello que, el modelo de dolor dental descrito por Cooper y Beaver en 1976, fue inicialmente usado para evaluar analgésicos de corta acción, actualmente se ha extendido su uso para evaluar analgésicos de larga acción incluso ha sido modificado para múltiples dosis ¹³.

A principios de los años 70, Vane describió el mecanismo principal por el que el ácido acetilsalicílico y otros AINES ejercen acción antiinflamatoria: inhibición de la producción de prostaglandinas. Algunos años más tarde se consiguió aislar la enzima ciclo-oxigenasa (COX) como responsable del punto de actuación de estos compuestos. La inhibición de la actividad de la COX bloquea por tanto el proceso inflamatorio, pero al mismo tiempo produce alteración en la fisiología humana que

pueden conducir a la aparición de efectos no deseables como irritación y úlceras gastrointestinales, sangrado y lesión renal y hepática ^{11,14}.

En el 2003, Simmons y Herscman comunicaron la existencia de una nueva isoforma de COX a la que denominaron COX-2 para distinguirla de la enzima inicialmente descrita (COX-1). A pesar de su similitud estructural, COX-1 y COX-2 tienen diferencias genéticas, centros de receptores y funcionales. El conocimiento de estas diferencias estructurales ha permitido el desarrollo de la nueva generación de AINES inhibidores selectivos de COX-2 ^{11,14}.

La aplicación de técnicas neurofarmacológicas avanzadas ha suministrado información sobre localización y funciones de ambas isoenzimas. En resumen, la COX-1 es la enzima constitutiva que se expresa de forma estable y continua en la mayoría de células del organismo. Es la encargada de la síntesis de prostaglandinas y eicosanoides implicados en la hemostasia general y en muchas funciones, como: protección de la mucosa gástrica, activación plaquetaria, función renal y diferenciación de macrófagos. Entre los tejidos con niveles de COX-1 más elevados destacan el endotelio vascular y las plaquetas. La COX-2 es la isoforma indetectable en condiciones basales en la mayoría de los tejidos y es responsable de producir prostanoides en los lugares inflamados o alterados de alguna forma, de aquí su carácter inducible. La expresión de la COX-2 es rápidamente inducida (3-6 h) por diversos mediadores asociados con la inflamación y el crecimiento celular, y desempeña un papel esencial en la inflamación, el dolor, aumento de temperatura y la proliferación celular normal y patológica ^{5,11,15,16,17}.

La inflamación es un proceso complejo que está relacionado a muchos mediadores, como: prostaglandinas, histamina, bradiquinas y serotonina. Los niveles de prostaglandinas e histamina están elevados durante el cuadro inflamatorio. Las prostaglandinas (PG) son derivadas del precursor: ácido araquidónico, quien es el mayor componente de los fosfolípidos de la membrana celular y es liberado de estos fosfolípidos a través de la vía de fosfolipasa A₂, la cual es activada por estímulos mecánicos, químicos y físicos. El metabolismo del ácido araquidónico continúa a través de 2 vías: la vía de las ciclooxigenasas o de las lipooxigenasas. La vía ciclooxigenasa es la responsable de producir prostaglandinas: PGE₂, PGD₂, PGF_{2α}, PGI₂ y tromboxanos A₂. La vía lipoxigenasa lleva a la formación de leucotrienos. Así como los AINES pueden suprimir la vía de la ciclooxigenasa, los corticoides pueden inhibir la actividad de la fosfolipasa A₂, y por lo tanto podrían prevenir la formación de los productos finales de ambas vías ¹².

A pesar de todos los conocimientos en la fisiología del dolor postoperatorio, existe un componente subjetivo muy importante, sin embargo, hay unanimidad en considerar a la escala visual análoga (VAS) como la más representativa del dolor siendo por ello la más empleada en la evaluación del dolor postoperatorio y concretamente en el dolor que se produce tras la exodoncia compleja de las terceras molares mandibulares ^{3,18}. La descripción subjetiva del propio paciente es probablemente el mejor indicador del dolor, y es, sin duda un complemento ideal a cualquiera de los métodos inductores de dolor. Por regla general, si un paciente dice que tiene dolor se debe asumir que, efectivamente, lo tiene. La forma más común de medir el dolor clínico es pedir a un paciente que nos indique la intensidad del

mismo. Esta cuantificación se obtiene con la utilización de escalas que reflejan la respuesta del paciente al ser interrogado acerca de la intensidad de su dolor. Entre las múltiples escalas diseñadas, destacan la Escala Descriptiva Simple y la Escala Análoga Visual (VAS) ^{18,19}.

A pesar de la disponibilidad de múltiples analgésicos y mejores estrategias del cuidado del dolor postquirúrgico, muchos pacientes experimentan este dolor de corto tiempo y con efectos adversos que complican su analgesia. Por ello, el agente analgésico ideal es aquel que además de presentar un buen control del dolor, no produzca efectos adversos ⁶.

La eficacia de las drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES) para el tratamiento de dolor e inflamación es por inhibición de las enzimas COX-1 y COX-2, las cuales son necesarias para la formación de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos ^{7,8,12,15,20,21}.

La administración preoperatoria de AINES ha sido investigada para determinar su eficacia en pacientes sometidos a cirugías de tercera molar mandibular. Algunos de los resultados de estos estudios incluyen demora en la aparición del dolor después de la cirugía, disminución de la intensidad máxima del dolor y de la tumefacción posoperatoria. Los resultados muestran que dosis preoperatorias de AINES disminuyen la necesidad analgésica postoperatoria. Por ello se acepta que un régimen apropiado de AINES preoperatoria es una opción terapéutica aceptable para alivio del dolor postquirúrgico ^{12,22,23}.

El uso de AINES en cirugía de terceras molares está bien documentado en la literatura. Hay numerosos estudios que comparan AINES unos con otros, AINES y corticoides, AINES con analgésicos opioides. Comparan también rutas de administración, tiempo de administración y dosis ¹².

Ketorolaco es un AINE con buena efectividad analgésica, comparable con ketoprofeno, petidina, morfina, por eso es una muy buena alternativa de los opioides. Ketorolaco administrado vía intramuscular (IM) ha probado ser más potente que algunos otros AINES estudiados bajo similares condiciones experimentales ^{1,2}.

A pesar del buen efecto analgésico de los AINES, existen reportes sobre sus efectos secundarios debido a la inhibición no selectiva de la COX1, y están principalmente relacionados a desórdenes gastrointestinales, hematológicos y renales. Siendo el más frecuente el disturbio gastrointestinal por la reducción de la secreción de moco y bicarbonatos, así mismo, el riesgo incrementado de sangrado intra y postoperatorio, por la inhibición de los tromboxanos A2, que evitan la agregación plaquetaria. La severidad de estos efectos está relacionada al tiempo de uso, edad aumentada y el uso de medicación concomitante ^{12,20,23,24,25,26}.

Por otro lado, el uso de corticoides puede disminuir la severidad de la secuela postoperatoria, por eso, se utilizan para disminuir la morbilidad después de cirugía bucal. Algunos corticoides como dexametasona pueden ser una herramienta valiosa cuando se realizan procedimientos quirúrgicos bucales moderados y severos, como

exodoncias complejas de terceras molares mandibulares ^{12,27}. Kim y col. realizaron una revisión para proporcionar información a los cirujanos bucales y maxilofaciales sobre el uso de los corticoides y recomiendan su uso en procedimientos quirúrgicos bucales complejos donde el trauma es considerado moderado y severo ¹².

A pesar del beneficio del uso de los corticoides, se debe tener mucha precaución en su uso, pues se han descrito efectos adversos, sobre todo cuando se utilizan de manera crónica. Por ello, se debe tener muy claro la tasa de riesgo/beneficio antes de su prescripción ¹².

La combinación de AINES y corticoide es una buena forma de tratamiento para el dolor causado por la inflamación postquirúrgica de exodoncias complejas de terceras molares mandibulares. Dionne y col. demostraron que las dosis preoperatorias de dexametasona redujeron la inflamación y que la administración intravenosa de ketorolaco suprime la respuesta dolorosa. Para lograr un efecto adecuado y en el periodo preoperatorio, se utilizan dosis altas de AINES y corticoides, incluso con administración intramuscular (IM) ¹².

Desde el descubrimiento de COX-2, muchos equipos de investigación se lanzaron hacia la búsqueda de nuevos agentes antiinflamatorios inhibidores selectivos COX-2, basándose en una hipótesis que posteriormente casi se ha convertido en dogma: la inhibición selectiva de COX-2 produce el efecto antiinflamatorio y analgésico de los AINES clásicos sin afectar a las prostaglandinas producidas por COX-1, por lo que se mantienen sus efectos beneficiosos sobre la función plaquetaria y renal y la mucosa gástrica ^{5,11,16,28,29}. El incremento de la popularidad de estos agentes

antiinflamatorios, llamados también Coxib (por sus siglas en inglés: inhibidores selectivos de COX), es debida a su poder analgésico potente y una reducción importante en la tasa de injurias gastrointestinales altas comparados con los AINES “tradicionales”³⁰.

Los primeros compuestos inhibidores selectivos de COX-2 utilizados fueron celecoxib y rofecoxib aprobados por la FDA a finales de la década de los años 90 para el tratamiento de la artritis reumatoide, osteoartritis y para el alivio del dolor asociado a cirugía dental y dismenorrea primaria con muy buenos resultados^{22,31,32}.

Etoricoxib es un AINE inhibidor selectivo de la enzima COX-2 con gran efectividad analgésica, con un reducido riesgo de sangrado debido a disfunción plaquetaria, sangrado gastrointestinal y úlceras^{7,30}. El nombre químico de etoricoxib es: 5-cloro-6'-metil-3-[4-(metilsulfonil)fenil]-2-3'-bipiridina y es absorbido rápida y completamente después de la administración oral con un tiempo para concentración plasmática máxima de 1 hora con una biodisponibilidad absoluta de 100%. Este producto está aprobado en varios países e indicado en: alivio del dolor agudo (postquirúrgico dental) y crónico, tratamiento de los signos y síntomas de la osteoartritis y artritis reumatoidea, tratamiento de la artritis gotosa aguda, tratamiento de la dismenorrea primaria³³. El tiempo de vida de etoricoxib en humanos sanos es de 22 horas, por consiguiente, se puede indicar una dosis diaria. Además, presenta rápida concentración plasmática, con un tiempo de latencia de aproximadamente de 30 minutos^{7,15}.

Se han realizado múltiples investigaciones para comprobar el efecto analgésico de etoricoxib, siendo comparado con drogas comúnmente prescritas en el manejo del dolor postoperatorio de exodoncias complejas de terceras molares como opiáceos y analgésicos tipo oxicodona, codeína, acetaminofén y naproxeno. Por ello, Chang y col., Rasmussen y col. y Malmstrom y col. concluyeron que etoricoxib es una buena alternativa a los analgésicos opioides en el manejo del dolor postoperatorio en cirugía dental ^{7,8,21,34}.

En el 2011, Daniels y col. mostraron una eficacia analgésica clara de etoricoxib 120mg en el dolor dental posoperatorio, un tiempo de inicio rápido y una duración de 24 horas del efecto, esta eficacia fue similar a ibuprofeno 2400mg (600mg cada 6 horas). Así mismo, la eficacia de etoricoxib fue significativamente mejor que el opioide comparativo (acetaminofén/codeína 2400/240mg) ³⁵.

Costa y col. en el 2015 demostraron, usando un modelo de cirugía dental (exodoncias de tercera molar) a cuádruple ciego, aleatorio, a boca partida, que la administración preoperatoria de etoricoxib 120 mg redujo significativamente la intensidad del dolor postoperatorio y la necesidad de medicación de rescate ³⁶.

En general, etoricoxib es un medicamento bien tolerado, siendo su perfil de tolerabilidad similar al del placebo, con una incidencia de experiencias adversas más bajas que con tratamiento con opiáceos, incluyendo episodios significativamente más bajos de náuseas, sangrado postoperatorio (no inhibe la acción plaquetaria), incidencia de úlceras gastrointestinales ³⁴. Etoricoxib ha

demostrado ser generalmente seguro y bien tolerado y tuvo un perfil de tolerabilidad superior a analgésicos que contengan opiáceos y AINES ^{7,34,37,38}.

A pesar de los buenos efectos de los inhibidores de COX-2, recientes reportes han revelado un incremento en el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares asociados a un uso prolongado de coxibs, sin embargo, esta afirmación ha sido refutada con estudios sobre la seguridad de etoricoxib con resultados claros ³⁹. En el estudio de Costa y col. no se reportaron efectos adversos en el uso de etoricoxib. De acuerdo a las revisiones de Cochrane publicadas, el uso de etoricoxib 120mg ha demostrado ser relativamente seguro. Información relacionada a efectos adversos recogidos de 6 horas a 14 días postoperatorios, no mostraron diferencias significativas en el número de participantes en eventos adversos entre etoricoxib y placebo ³⁷.

Malmstrom y col. en el 2004, evaluaron la tolerabilidad y seguridad de etoricoxib, incluso en dosis altas: 60mg, 120mg, 180mg, 240mg y las comparó con ibuprofeno y placebo, en general la incidencia de eventos adversos clínicos fue similar en todos los grupos. Los eventos clínicos adversos más frecuentemente reportados fueron: alveolitis postexodoncia, náuseas, mareos, vómitos y dolor de cabeza. Las náuseas, vómitos y mareos fueron reportados con menos frecuencia en los grupos activos que en el grupo placebo. No se reportaron ningún evento adverso serio, ni muertes en ninguno de los grupos. La tolerabilidad de etoricoxib 120mg fue consistente con los datos de otros estudios sobre analgesia aguda de corto tiempo. Ningún nuevo

evento adverso fue identificado en relación a estudios de larga data de etoricoxib en pacientes con condiciones crónicas como osteoartritis y artritis reumatoidea ³⁸.

Para evaluar la seguridad cardiovascular de etoricoxib se han analizado la base de datos de varias investigaciones que consisten en 12 fases IIb/III donde se compararon el riesgo relativo de eventos trombóticos cardiovasculares serios entre etoricoxib, naproxeno, otros AINES y placebo. Este análisis se enfocó en eventos fatales y no fatales: eventos cardiovasculares incluyendo infarto de miocardio, angina inestable, muerte súbita o desconocida, arresto cardíaco resucitado y trombosis cardíaca; eventos vasculares periféricos que incluyen: embolia pulmonar, trombosis arterial periférica, trombosis venosa periférica; y eventos cerebrovasculares incluyendo: accidente cerebrovascular isquémico, ataque isquémico transitorio y trombosis venosa cerebrovascular. De estos resultados se concluye que no hubo diferencias discernibles en la incidencia de eventos cardiovasculares trombóticos en pacientes tratados con etoricoxib, placebo o AINES como naproxeno y diclofenaco ³³.

Combe y col. realizaron un estudio clínico multinacional en 23504 pacientes para poder establecer la seguridad cardiovascular y tolerabilidad gastrointestinal de etoricoxib vs diclofenaco (estudio MEDAL). Este estudio se realizó en paciente que incluso tenían antecedentes de enfermedad sistémica: riesgo incrementado de evento cardiovascular trombótico, hipertensión, dislipidemia, trastorno gastrointestinal. Los pacientes tuvieron una ingesta de larga data de etoricoxib y diclofenaco (promedio 20 meses). Concluyeron, que etoricoxib tiene un riesgo bajo

de producir un evento trombótico cardiovascular y éste es similar a diclofenaco, pero con un mejor perfil de tolerabilidad gastrointestinal, incluso de pacientes con enfermedades sistémicas ⁴⁰.

De acuerdo con la literatura revisada, queda claro que en las exodoncias de terceras molares mandibulares es primordial el control del dolor postquirúrgico con medicamentos que sean efectivos, con la menor cantidad de efectos adversos y que su vía de administración sea no traumática, accesible y segura.

El presente trabajo se realizó para evaluar una alternativa al tratamiento del dolor postoperatorio en exodoncias complejas de terceras molares mandibulares, con medicamentos efectivos y sin efectos secundarios, un AINE selectivo de COX-2 como etoricoxib administrado vía oral (VO) comparado con ketorolaco/dexametasona suministrado vía intramuscular (IM).

II.3 Propósito del estudio

El propósito del estudio fue comparar la efectividad analgésica del etoricoxib VO versus ketorolaco/dexametasona IM en el control del dolor postoperatorio en exodoncia compleja de terceras molares mandibulares.

II.4 Justificación del estudio

El determinar una alternativa de medicación analgésica de mayor efectividad y seguridad tiene una importancia práctica clínica pues permite contar con un protocolo para manejo del dolor posquirúrgico con un medicamento más efectivo, más seguro, más cómodo y práctico en su administración (vía oral).

No se ha encontrado en la literatura un estudio que compare la efectividad de etoricoxib administrado VO versus ketorolaco y dexametasona suministrados IM, éste último una modalidad bastante utilizada en muchas instituciones.

II.5 Hipótesis

Etoricoxib a una dosis preoperatoria de 120mg por vía oral (VO) controla mejor el dolor postexodoncia compleja de terceras molares mandibulares que una dosis intramuscular (IM) de ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg.

II.6 Objetivos:

II.6.a General:

Comparar la efectividad analgésica de una dosis preoperatoria de etoricoxib 120mg vía oral con ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg intramuscular en el control del dolor posquirúrgico, en pacientes sometidos a exodoncias complejas de terceras molares mandibulares en el Servicio de Cirugía Bucal y Maxilofacial de la Clínica Estomatológica Central de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

II.6.b Específicos:

1. Determinar la efectividad analgésica de una dosis preoperatoria de etoricoxib 120mg VO.
2. Determinar la efectividad analgésica de una dosis preoperatoria de ketorolaco 60mg/dexametasona 4 mg IM.
3. Comparar la efectividad analgésica de una dosis preoperatoria de etoricoxib 120mg VO versus una dosis de ketorolaco 60mg/Dexametasona 4mg IM.

III. METODOLOGÍA

III.1 Diseño del estudio

El presente estudio analítico fue un ensayo clínico, controlado, aleatorizado, prospectivo y transversal.

III.2 Población

Estuvieron constituidos por pacientes voluntarios que acudieron al Servicio de Cirugía Bucal y Maxilofacial de la Clínica Estomatológica de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, para someterse a exodoncias complejas de terceras molares mandibulares asintomáticas, entre los meses de enero a agosto del 2008. Fueron distribuidos de manera aleatoria en 2 grupos de estudio:

1er Grupo: Medicación prequirúrgica con una dosis de etoricoxib 120 mg VO, 30 minutos previos al procedimiento.

2do Grupo: Medicación prequirúrgica con una dosis IM de ketorolaco 60 mg/dexametasona 4mg, 30 minutos previos al tratamiento.

III.3 Muestra

Para calcular la muestra se realizó un estudio piloto donde se determinó que el número mínimo de procedimientos sería 48 (24 por cada grupo). En nuestro estudio

la muestra estuvo conformada por 94 exodoncias complejas de terceras molares mandibulares asintomáticas en pacientes que acudieron al Servicio de Cirugía Bucal y Maxilofacial de la Clínica Estomatológica Central de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión y aceptaron participar firmando el consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética con Registro N° 53389, durante enero y agosto del año 2008.

III.3.1. Criterios de inclusión y exclusión:

1. Pacientes con buen estado general.
2. Pacientes entre 18 y 45 años de edad.
3. Pacientes que requirieron exodoncia compleja de terceras molares mandibulares: con un grado de dificultad moderado o alto según la clasificación de Gbotolorun, p.e. parcial o totalmente cubierta de tejido óseo, que requería remoción ósea y/o odontosección, siendo asintomáticas.
4. Pacientes alfabetos.
5. Pacientes que aceptaron y firmaron el consentimiento informado.
6. Pacientes sin las siguientes alteraciones o condiciones sistémicas:
 - No sufrir alguna enfermedad como:
HTA, diabetes, asma, ceguera, alteraciones neurológicas y psicológicas.
 - No encontrarse en la condición sistémica:
Embarazadas y lactantes.
 - No presentar antecedente de reacción alérgica o intolerancia a la aspirina, cualquier AINES y corticoides.

- No tener ningún antecedente de alteración en exámenes de laboratorio clínico.
 - Pacientes que no consuman, o no hayan consumido alguna de las siguientes drogas en los últimos 2 meses:
Antidepresivos, analgésicos opioides, antihistamínicos, tranquilizantes, hipnóticos, sedantes, corticoides sistémicos.
7. Pacientes que no hayan sido sometidos a procedimientos quirúrgicos en las últimas 4 semanas.

III.4. Operacionalización de Variables

Variable dependiente

Dolor

Definición conceptual: Una experiencia sensitiva y emocionalmente desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial o descrita en referencia de dicha lesión.

Dimensión categórica: Percepción del dolor, que será registrada en una cartilla.

Indicadores:

- VAS: Escala visual análoga del dolor
Tipo cuantitativo. Escala de razón
- SPID: Intensidad del dolor
Tipo cualitativo. Escala politómica ordinal.
- EGART: Respuesta global al tratamiento analgésico
Tipo Cualitativo. Escala politómica ordinal

- Necesidad de medicación de rescate

Tipo cualitativo. Escala politómica ordinal

VAS (Escala Visual Análoga del dolor): El paciente indicó, sobre una recta de 10cm, de forma objetiva la percepción de la intensidad del dolor.

SPID (Intensidad del dolor): el paciente catalogó la percepción del dolor en:

- Ninguno
- Leve
- Moderado
- Severo

EGART (Respuesta global al tratamiento analgésico): el paciente calificó la respuesta al tratamiento analgésico recibido, como:

- Nada
- Malo
- Bueno
- Muy Bueno
- Excelente

Necesidad de medicación de rescate:

Tiempo requerido para dosis de rescate:

- Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde la administración de la dosis indicada de un medicamento hasta el momento en que se necesita un fármaco que elimine la sintomatología.

- Indicadores:
 - a. Registro del tiempo de requerimiento de dosis de rescate, medido en minutos.
- Tipo: Cuantitativo continua
- Escala de Medición: de razón
- b.- Fármaco utilizado en la medicación de rescate: Ibuprofeno 800 mg

Variable independiente

Premedicación analgésica: Medicación que se administra al paciente previo a la Cirugía para evitar un cuadro doloroso posquirúrgico.

Tipo: Cualitativa

Escala de Medición: Nominal, dicotómica

- Etoricoxib 120mg VO

AINE selectivo de COX-2:

Tableta de etoricoxib 120mg, ingesta 30 minutos antes del tratamiento quirúrgico.

- Ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg IM

AINE convencional + corticoide de inhibición inflamatoria potente:

Ampolla IM de ketorolaco 60mg y otra de dexametasona 4mg, 30 minutos previos a la cirugía.

Variables Descriptivas:

- Edad

Definición conceptual: Edad cronológica desde el nacimiento

Tipo: Cualitativa continua

Escala de medición: de razón, medida en años

- Sexo

Definición conceptual: Característica fenotípicas del individuo

Tipo: Cualitativa

Escala de medición: Nominal, dicotómica

Categorías: Masculino y femenino

- Controles postoperatorios

Definición conceptual: Tiempo postoperatorio transcurrido desde el final del tiempo operatorio (colocación de última sutura) hasta el registro del control.

Tipo: Cualitativo

Escala de medición: Ordinal: 4ta, 6ta y 24ta hora

III.5. Técnicas y Procedimientos

TÉCNICAS

- La investigación se realizó en el Servicio de Cirugía Bucal y Maxilofacial de la Clínica Estomatológica Central de la Universidad Peruana Cayetano Heredia
- Se captaron los pacientes que tenían historia clínica e indicación de exodoncia compleja de terceros molares mandibulares, en el periodo de enero a agosto 2008

y luego de verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión y la firma del Consentimiento Informado aprobado por el Comité de Ética, cada paciente fue registrado en una ficha operatoria. (Anexo N°1).

- Las exodoncias fueron realizadas por un solo operador, especialista en Cirugía Bucal y Maxilofacial, con 5 años de experiencia, utilizando la técnica convencional estandarizada:

- El procedimiento se realizó bajo anestesia local: con técnica troncular para el anestesiar el nervio dentario y lingual y técnica infiltrativa en fondo de surco vestibular de la pieza a extraer para el nervio bucal largo, utilizando como dosis de anestesia inicial 2.5 cartuchos de anestesia (4.5 ml lidocaína al 2% con epinefrina 1:80000) (Xylestesin TM-A 3M ESPE ®). Luego se esperaron 10 minutos para iniciar el procedimiento quirúrgico, previa verificación con el paciente sobre el grado requerido de adormecimiento.

- Se utilizó incisión tipo circular corta, que consiste en una incisión lineal en distal de la tercera molar siguiendo la dirección de la zona retromandibular hacia el borde anterior de la rama mandibular e intrasurcal hasta la mitad de la segunda molar, para realizar un colgajo en sobre a grosor completo (muco-perióstico).

- Se realizó osteotomía periférica con fresa de carburo-tungsteno E 0540 Maillefer Dentsply ®, con pieza de alta velocidad y abundante irrigación agua estéril fría y luego se realizó odontosección (división de la tercera molar) con fresa de carburo-tungsteno E 0151 - Zekrya Maillefer Dentsply ®.

- Se realizó luxación y avulsión de la tercera molar con elevador S-41, luego se realizó limpieza del lecho alveolar y lavados con suero fisiológico estéril.

- Finalmente, se realizó sutura con tres puntos de sutura simples con nudo de cirujano equidistantes.

- Se controlaron las funciones vitales de los pacientes antes de la exodoncia, durante la misma, y en los controles (en los respectivos controles), con la finalidad de mantener una vigilancia de sus posibles variaciones.
- Se hicieron observaciones del dolor a las 4, 6 y 24 horas postquirúrgicas, mediante un cuestionario y entrevista personal con el paciente. Estos datos se consignaron en una ficha codificada de control. (Anexo N°2)
- El paciente permaneció las primeras 4 horas postquirúrgicas en las instalaciones de la clínica, bajo observación del investigador y luego de las cuales se le hizo una entrevista personal para recoger la percepción del dolor, pudiéndose retirar luego de la Clínica o permanecer en ella para el siguiente control.
- En el control de las 6 horas, en la Clínica o fuera de ella, el paciente llenó una ficha proporcionada por el investigador, el cual instruyó al paciente y ésta se realizó mediante entrevista personal o telefónica, para la cual el paciente indicó uno o dos números telefónicos donde se le ubicó para realizar dicha entrevista y guiarlo en el llenado de la ficha.
- El paciente regresó a la Clínica al día siguiente de la cirugía para su control de las 24 horas y se realizó una entrevista personal y el registro final del caso.

Aleatorización

Para la aleatorización de los casos, se contó con un colaborador. Se preparó un listado de números correlativos, correspondiente a cada caso, y se le asignó al azar

un tipo de medicación (en prueba o convencional). Conforme se fueron captando los pacientes, les fue asignando un número del listado y así mismo, la medicación asignada previamente al azar. Para cada caso la medicación fue distribuida por el colaborador, según el listado previamente aleatorizado.

Técnica de doble ciego:

La medicación fue previamente preparada en presentaciones similares para ambos grupos y fue asignada de la siguiente manera:

- Grupo experimental:

- 01 tableta de etoricoxib 120mg VO + 3 cc de suero fisiológico IM, 30 minutos antes de la intervención quirúrgica.

- Grupo control:

- 01 tableta “placebo” VO + ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg IM, 30 minutos antes de la intervención quirúrgica.

- Esta distribución fue realizada y controlada por el colaborador, previamente capacitado, el cual se encargó de asignar la medicación previamente establecida por código y supervisó la administración de la medicación que fue hecha por un auxiliar técnico. Cabe señalar que para asegurar el doble ciego el paciente no supo qué tipo de medicación se le asignó y el investigador tampoco tuvo acceso a esta información, hasta el final de la investigación.

- La evaluación posquirúrgica a las 4, 6 y 24 horas fueron realizadas por el investigador.

Medicación de rescate:

- Se utilizó una dosis de rescate basada en ibuprofeno de 800 mg VO, en los casos donde el paciente manifestó dolor severo durante el período de estudio de la efectividad de los medicamentos utilizados (24 horas).
- Determinado el requerimiento de la utilización de medicación de rescate, se hizo registros de VAS, SPID y EGART, se registró la hora y se administró la medicación de rescate. (Ver anexo N°2)
- Luego de la ingesta de medicación de rescate, el paciente es separado para continuar con los controles (se interrumpió los controles) y registros de la eficacia analgésica en el paciente

PROCEDIMIENTOS

Autorizaciones

Para la realización de esta investigación se solicitaron las siguientes autorizaciones:

- A la Facultad de Estomatología Roberto Beltrán Neira de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- Al Departamento Académico de Medicina y Cirugía Bucomaxilofacial.

- Al Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia con Registro N° 53389.
- Al paciente, mediante el Consentimiento informado.

Capacitación

Se capacitó a un colaborador, para encargarse de la distribución y control de la asignación de número y código de pacientes, distribución de medicación y llenado de fichas operatorias. Así mismo se instruyó a un personal técnico en la forma de administración de los medicamentos.

III.6 Plan de Análisis

- Se realizaron análisis Univariado de las variables en estudio, para determinar promedios y desviación estándar, para las variables cuantitativas, y, frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas.
- Se hizo un análisis bivariado:
 - Se utilizó la prueba de *Chi-Cuadrado*.
 - Se utilizó la prueba de *t-student* para analizar promedios

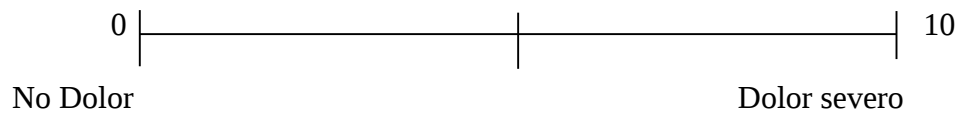
INSTRUMENTO

Se valoró el dolor a las 4, 6 y 24 horas con las siguientes escalas (Anexo N°2):

○ **Intensidad del dolor (SPID):** 4, 6 y 24 horas

- 0 = Ninguno
- 1 = Leve
- 2 = Moderado
- 3 = Severo

○ **Escala Análoga Visual (VAS):** El paciente indicó, marcando un punto o aspa sobre una recta de 10 cm, de forma objetiva, su percepción de la intensidad del dolor.



○ **Respuesta global al tratamiento analgésico (EGART):** 4, 6 y 24 h

- 0 = Nada
- 1 = Malo
- 2 = Bueno
- 3 = Muy bueno
- 4 = Excelente

○ **Necesidad de medicación de rescate:**

Tiempo requerido para dosis de rescate: registro del tiempo desde el término del procedimiento quirúrgico hasta el requerimiento de dosis de rescate, medido en minutos.

III.7 Recursos Humanos y Materiales

HUMANOS:

- Investigador principal.
- Colaborador
- Personal auxiliar técnico
- Asesor estadístico
- Secretaria

FÍSICOS:

Medicamentos e Insumos:

- Tabletas de etoricoxib 120 mg
- Ampollas de ketorolaco 60 mg
- Ampollas de dexametasona 4mg
- Tabletas de “lactosa”
- Ampollas de agua destilada x ml
- Tabletas de ibuprofeno 800 mg
- Jeringas hipodérmicas de 1 cc y 5 cc
- Agujas de N°21

Materiales:

- Fichas de registro

- Computadora
- Bolígrafos
- Tensiómetro
- Estetoscopio
- Oxímetro de pulso

III.8. Consideraciones Éticas

El presente ensayo clínico, se realizó cumpliendo las normas aplicables desde el punto de vista ético para las investigaciones con humanos. El protocolo fue presentado al Comité de Ética Institucional de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (CIE-UPCH), el que autorizó el proyecto y el formato de Consentimiento Informado con Registro N° 53389. Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo al protocolo aprobado por el CIE-UPCH. Los pacientes que requerían exodoncia compleja de terceros molares mandibulares recibieron información verbal sobre la investigación por parte del investigador principal al momento de ser captados y seleccionados. Luego se obtuvo su aceptación para participar en el estudio y firmaron el Consentimiento Informado aprobado.

IV. RESULTADOS

Un total de 94 exodoncias fueron tomadas en cuenta para este estudio distribuidos de manera aleatoria en 50 (53.2%) para el grupo que recibió medicación prequirúrgica con etoricoxib 120 mg vía oral y 44 (46.2%) para los que recibieron ketorolaco 60mg/dexametasona 4 mg por vía intramuscular. Con respecto a la distribución por sexo, para el grupo Etoricoxib fueron 41 (82%) del sexo femenino y 9 (18%) del sexo masculino y para el grupo Ketorolaco/dexametasona fueron 22 (50%) para el sexo femenino y 22 (50%) para el masculino. Con respecto a la edad promedio de los grupos fue: 20.5 años para el grupo de etoricoxib y 21.3 años para el grupo de ketorolaco/dexametasona. Siendo los grupos comparables (Tabla N° 1)

La efectividad analgésica medida según la intensidad del dolor (SPID), a la 4ta hora: para el grupo etoricoxib 120 mg fue: ausencia de dolor 32 (66.7%), dolor leve 10 (20.8%) y dolor moderado 6 (12.5%) y para ketorolaco 60 mg/dexametasona 4mg el SPID 4ta hora fue: ausencia de dolor 25 (59.5%), dolor leve 17 (40.5%) y dolor moderado 0(0%) ($P=0.016$). Para SPID a la 6ta hora los resultados para grupo Etoricoxib fueron: ausencia de dolor 24 (51%), dolor leve 16 (34%) y dolor moderado 7 (15%) y para ketorolaco /dexametasona: 24 (57.1%), 15 (35.7%) y 3 (7.2%) para ausencia de dolor, dolor leve y moderado respectivamente ($P=0.508$). Y para SPID a la 24ta hora: con etoricoxib ausencia de dolor 29 (72.5%), dolor leve 10 (25%) y moderado 1 (2.5%) y con ketorolaco/dexametasona ausencia de dolor 22 (55%), dolor leve 16 (40%) y moderado 2 (5%) respectivamente ($P=0.262$).

(Tabla N° 2 y Gráfico N°1). Cuando un paciente ingería medicación de rescate era separado de su respectivo grupo de control.

Al evaluar los promedios de la Escala Análoga Visual (VAS) en una escala del 0 al 10 y su desviación estándar (DS), se encontró que a la 4ta hora el promedio en el grupo de etoricoxib fue de 0.82 con una DS de 1.50 y para ketorolaco/dexametasona 0.49 con DS 0.83, no habiendo diferencia estadísticamente significativa, a la 6ta hora para el grupo de etoricoxib el promedio fue 1.07 (DS=1.65) y para el grupo de ketorolaco/dexametasona fue 0.44 (DS=0.65) con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.021$) y a las 24 horas el promedio del grupo etoricoxib fue 0.36 (DS=0.77) y para ketorolaco/dexametasona 0.55 (DS=0.9) sin diferencia estadísticamente significativa. (Ver tabla N° 3 y Gráfico N° 2)

Respecto a la respuesta global al tratamiento (EGART) los resultados que se encontraron fueron los siguientes, a la 4ta hora al grupo de etoricoxib lo calificaron como excelente 16 (33.3%), muy bueno 13 (27.1%), bueno 19 (39.6%) y malo 0 (0%) y la calificación para el grupo ketorolaco/dexametasona fue excelente 11 (26.2%), muy bueno 23 (54.8%), bueno 8 (19%) y malo 0 (0%), existiendo una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.020$). A la 6ta hora las calificaciones para etoricoxib fueron: excelente 17 (36.2%), muy bueno 12 (25.5%), bueno 17 (36.2%) y malo 1 (2.1%) mientras que para ketorolaco/dexametasona lo calificaron excelente 7 (16.7%), muy bueno 29 (69%), bueno 6 (14.3%) y malo 0 (0%) existiendo diferencia estadísticamente significativa ($p=0.000$). A las 24 horas las calificaciones para etoricoxib fueron: excelente 18 (45%), muy bueno 17 (42.5%),

bueno 5 (12.5%) y malo 0 (0%) y para ketorolaco/dexametasona excelente 11 (28.2%), muy bueno 24 (61.5%), bueno 5 (10.3%) y malo 0 (0%) no habiendo diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.225$) (Tabla N° 4 y Gráfico N°3)

La necesidad de la ingesta de medicación de rescate es otro parámetro que se evaluó y los resultados fueron los siguientes: para el grupo de etoricoxib a la 4ta hora 2 necesitaron medicación de rescate y lo tomaron a las 3.5 horas en promedio y en el grupo ketorolaco/dexametasona, 2 necesitaron medicación de rescate con un promedio de 2.9 horas para la ingesta. Entre la 4ta y 6ta hora 1 necesitó medicación de rescate en el grupo de etoricoxib con un tiempo de 5.3 horas para su ingesta y en el grupo de ketorolaco/dexametasona 0. Entre la 6ta y 24ta hora en el grupo etoricoxib 7 necesitaron medicación de rescate con un promedio en el tiempo de la ingesta de 13.9 horas y en el grupo de ketorolaco/dexametasona 2 necesitaron medicación de rescate con un promedio de tiempo para su ingesta de 9.6 horas. (Tabla N° 5)

V. DISCUSIÓN

La exodoncia compleja de la tercera molar mandibular es uno de los procedimientos más frecuentes realizados en cirugía bucal y maxilofacial y produce una respuesta inflamatoria aguda importante: que incluye dolor moderado-severo, por lo que se necesita una medicación efectiva, eficaz y segura. La medicación a base de AINES y corticoides como ketorolaco y dexametasona por vía IM es utilizada con frecuencia para el tratamiento del cuadro doloroso postquirúrgico en las exodoncias de terceras molares ¹². El modelo de dolor postquirúrgico en impactación dental está validado y ampliamente aceptado para evaluar la efectividad analgésica en dolor agudo por su reproducibilidad, alta precisión y sensibilidad en la diferenciación de la efectividad de dos drogas ⁷. El uso de AINES (ejemplo ketorolaco) para el manejo de cirugía bucal ha sido bien descrito. Según la literatura revisada, parece que la combinación con otras drogas como corticoides (ejemplo dexametasona) es más efectivo en el control del dolor e inflamación postoperatorio en la cirugía de terceras molares. Esto es atribuible al rol que tienen las prostaglandinas en el dolor local y la inhibición de éstas previene la presencia del dolor ¹².

Sin embargo, el uso de AINES y corticoides parece estar limitado por su asociación con efectos gastrointestinales, de coagulación y renales no deseados, al no ser selectivos cuando inhiben las enzimas COX. Los inhibidores selectivos de la enzima COX-2, como etoricoxib, son específicamente diseñados para inhibir esta enzima, lo cual produce una disminución de las prostaglandinas responsables del

dolor, inflamación y fiebre, sin inhibir la enzima COX-1 que es constitutiva. En años recientes los inhibidores selectivos de COX-2 (Coxib) han aumentado su prescripción para el tratamiento de osteoartritis, artritis reumatoide y dolor agudo. Algunos estudios sugieren que estos medicamentos reducen la incidencia de efectos gastrointestinales comparados con los AINES convencionales usados en el tratamiento de artritis crónica. Sin embargo, esta evidencia ha limitado su uso en el dolor postoperatorio, porque los pacientes quirúrgicos sometidos a tratamientos de corta duración sin embargo mantienen un alto riesgo de sangrado. Los profesionales requieren evidencia de la efectividad analgésica de los inhibidores selectivos de COX-2 para que sea tomada como una opción. Revisiones previas sistemáticas de inhibidores de COX-2 usados en el control del dolor postquirúrgico ha sido comparado solo con placebos. Los resultados sugieren que dosis únicas de estos productos son efectivos en el manejo del dolor agudo postquirúrgico en adultos. Sin embargo, hay información limitada sobre su eficacia comparada con otros analgésicos ²⁹.

En este estudio se evaluó el control del dolor postquirúrgico, utilizando 120 mg de etoricoxib por VO comparado con ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg por vía IM, en dosis únicas preoperatorias en exodoncias de terceras molares mandibulares impactadas. Se evaluó la efectividad analgésica de ambas medicaciones mediante el uso de 4 parámetros: Intensidad del dolor (SPID), valor en la Escala Análoga Visual (VAS), Respuesta global al tratamiento analgésico y la necesidad de la ingesta de medicación de rescate, medidos a la 4ta, 6ta y 24ta hora postquirúrgica.

En esta investigación se utilizó la escala de Intensidad de dolor (SPID) para verificar la efectividad analgésica, se encontró que a las 4 horas un 66.7% de los pacientes que recibieron etoricoxib no presentaron dolor versus un 59.5% del grupo de ketorolaco/dexametasona. Esto no reflejó una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.483$). A la evaluación a las 6 horas, tampoco se apreciaron diferencias estadísticamente significativas, pues se observó que del grupo de etoricoxib el 51% no presentó dolor comparado con un 57.1% del grupo de ketorolaco/dexametasona. A las 24 horas, a pesar de no haber diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.104$), existió un mayor porcentaje de pacientes sin dolor en el grupo de etoricoxib con un 72.5% versus 55% del grupo de ketorolaco/dexametasona.

Olmedo y cols. afirman que el dolor postquirúrgico en exodoncias de terceras molares alcanza su intensidad máxima durante las primeras 8 horas y tiene un carácter moderado como resultado de un incremento en la producción de los mediadores del dolor.⁴ Por su parte Malmstrom y col. donde evaluaron la efectividad analgésica de etoricoxib en un modelo de dolor en impactación dental comparado con naproxeno sódico, acetaminofén/codeína y placebo. Ellos encontraron que aproximadamente el 80% de pacientes que recibieron etoricoxib no experimentaron dolor o dolor leve durante las primeras 8 horas y más del 50% se mantuvieron así durante las primeras 24 horas ⁸. En otra investigación, Malmstrom y col. en el 2004 compararon la efectividad de etoricoxib versus ibuprofeno y encontraron que los pacientes que tomaron etoricoxib 120mg a la 8va hora de control el porcentaje sin dolor o dolor leve fue 82% y a las 24 horas fue

67%³⁸. Estos resultados contrastan con los encontrados en nuestro estudio pues a la 6ta hora los que no experimentaron dolor o dolor leve en el grupo de etoricoxib fue 85% y a las 24 horas este porcentaje fue de 97.5%. Chang y cols. en el 2004, establecieron un mayor efecto analgésico de etoricoxib sobre oxycodona/acetaminofén, apoyados en SPID6, es decir en la intensidad de dolor a la 6ta hora⁷. En el 2011 Daniel y cols. encontraron que los valores de Intensidad del dolor fueron bastante bajos en el grupo de etoricoxib (90mg/120mg dosis única al día) y fueron estadísticamente significativos cuando se compararon con placebo y similares a los grupos de ibuprofeno (600mg cada 6 horas) y acetaminofén/codeína (600mg/60mg) a la 6ta y 24ta hora, demostrando una efectividad analgésica bastante importante.³⁵

Al examinar la efectividad analgésica basados en el promedio de la Escala análoga visual (VAS), a la 4ta y 24ta hora, a pesar que numéricamente los valores de etoricoxib fueron menores, no hubo diferencias estadísticamente significativas siendo el promedio del grupo etoricoxib (0.82 y 0.36) y el de ketorolaco/dexametasona (0.83 y 0.55). Sin embargo, existe una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.021$) a las 6 horas postquirúrgicas donde el promedio para etoricoxib fue de 1.07 versus 0.44 del grupo de ketorolaco/dexametasona. A pesar de estas diferencias, en general los promedios de la Escala Análoga Visual en nuestro estudio son bastantes bajos⁹.

Al evaluar la respuesta global al tratamiento (EGART) a la 4ta hora, el porcentaje de pacientes que calificaron como bueno, muy bueno y excelente a la medicación

con etoricoxib fue de 39,6%, 27.1% y 33.3% respectivamente, y las mismas calificaciones para el grupo de ketorolaco/dexametasona que fue de 19%, 54.8% y 26.2% respectivamente, existiendo una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.020$) y a la 6ta hora el porcentaje que calificó como excelente etoricoxib fue 36.2% y para ketorolaco/dexametasona fue 16.7%, existiendo también una diferencia significativa ($p=0.000$), a pesar que hubo un paciente (2%) que calificó a etoricoxib como malo, y a las 24 horas a pesar de no existir diferencia estadísticamente significativa se evidencia diferencia numérica para el calificativo de excelente, para el grupo etoricoxib fue de 45% y de 28.2% para el grupo de ketorolaco/dexametasona.

Estos resultados contrastan con los encontrados por Malmstrom y col. donde evalúan la eficacia analgésica de etoricoxib en un modelo de dolor en impactación dental comparado con naproxeno sódico, acetaminofén/codeína y placebo. En este estudio se encontró que a las 8 horas los pacientes que calificaron al etoricoxib como bueno, muy bueno y excelente fue 82%, este porcentaje fue similar a las 24 horas ⁸.

Además, Chang y col. encontraron en base a EGART a las 6 horas, que las calificaciones de las medicaciones fueron: para el grupo etoricoxib: 28.6%, 33.7%, 16.3%, 11.2% y 10.2% para excelente, muy bueno, bueno, malo y pobre y para las mismas calificaciones del grupo de oxicodona/acetaminofén fueron: 9.3%, 35.1%, 27.8%, 19.6% y 8.2% y para el grupo placebo: 4.2%, 0%, 8.3%, 16.7% y 70.8%. En resumen, el porcentaje de pacientes que respondieron (en un rango de bueno a

excelente) para etoricoxib, oxicodona/acetaminofén y placebo fue de 78.6%, 72.2% y 12.5% respectivamente. Resultados similares encontraron a las 24 horas ⁷. En nuestro estudio la sumatoria de las respuestas de bueno a excelente para etoricoxib fue 98% a la 6ta hora y 100% a las 24 horas, que resultan en valores más altos que los encontrados por Chang y cols.

Resultados similares fueron encontrados por Rasmussen y col. cuando evaluó la eficacia analgésica de etoricoxib en cirugía ortopédica. Ellos encontraron que, a las 8 horas, el 53% de pacientes del grupo etoricoxib, 60% de naproxeno sódico y 26% de placebo calificaron a sus respectivas medicaciones como “buena, muy buena o excelente” y a las 24 horas el porcentaje para etoricoxib fue 74% fue mayor para el placebo de aproximadamente 50% ²¹.

En su estudio Malmstrom y cols. al comparar etoricoxib con oxicodona/acetaminofén, a las 6 horas la evaluación que dieron los pacientes a las medicaciones como buena, muy buena y excelente fue similar entre ambos grupos (72% versus 73% respectivamente). Cuando comparan etoricoxib con codeína/acetaminofén encuentran que la respuesta es mejor en el grupo etoricoxib (72% versus 46%) existiendo una diferencia estadísticamente significativa ³⁴.

Cuando se evalúa efectividad analgésica basados en la necesidad de ingesta de medicación de rescate se encontró que a las 24 horas un total de 10 pacientes de 50 (20%) del grupo etoricoxib y 4 de 44 (9%) de ketorolaco/dexametasona necesitaron medicación de rescate, los cuales se distribuyeron en: antes de las 4 horas: 2 (4%)

para el grupo etoricoxib, con un promedio de 3.5 horas para la ingesta y 2 (4.54%) para ketorolaco/dexametasona con 2.9 horas como promedio para la ingesta, entre la 4ta y 6ta hora: 1 (2.1%) para etoricoxib con promedio de 5.3 horas para la ingesta y 0 (0%) para ketorolaco/dexametasona y entre la 6ta y 24ta hora, 7 (14.9%) para etoricoxib y 2 (4.8%) para ketorolaco/dexametasona, con promedio mayor en la hora de la ingesta de la medicación de rescate en el grupo de etoricoxib de 13.9 horas contra 9.6 para el grupo de ketorolaco/dexametasona. Estos porcentajes de medicación de rescate son menores a los encontrados en la literatura, como en el estudio de Chang y col. quienes encontraron que a las 6 horas un 22% de pacientes del grupo etoricoxib necesitaron medicación de rescate versus un 41% de oxycodona/acetaminofén y 72% de placebo, estableciendo una diferencia estadísticamente significativa a favor de etoricoxib ($p<0.001$). Y a las 24 horas un 45% del grupo etoricoxib versus un 70% de oxycodona/acetaminofén y 76% del placebo necesitaron medicación de rescate, existiendo una diferencia estadísticamente significativa ($p<0.001$)⁷.

Así mismo, Malmstrom y cols. establecieron que un 44% de pacientes del grupo de etoricoxib necesitaron medicación de rescate en las primeras 24 horas, comparado con un 52.9%, 76% y 90% para los grupos de naproxeno sódico, acetaminofén/codeína y placebo respectivamente. Es decir, un porcentaje significativamente menor en el grupo de etoricoxib y naproxeno sódico que en el grupo placebo ($p<0.001$) siendo éste último similar al de acetaminofén con codeína. El tiempo medio en el que se requería medicación de rescate fue mucho más largo para el grupo etoricoxib que para acetaminofén/codeína o placebo (>24 horas versus

3.6 y 1.6 horas respectivamente, $p<0.001$) y el tiempo medio para el grupo de naproxeno sódico fue 20.8 horas siendo éste similar al del grupo etoricoxib ⁸.

En otro estudio Malmstrom y cols. demostraron al comparar la eficacia de etoricoxib con oxicodona/acetaminofén que existe una diferencia estadísticamente significativa cuando evalúan la necesidad de la ingesta de medicación de rescate, siendo el porcentaje menor en el grupo de etoricoxib (49%) que el de oxicodona/acetaminofén (83%). Cuando compara etoricoxib con codeína/acetaminofén demostró que en las primeras 6 horas un 25% de pacientes de etoricoxib requirieron medicación de rescate versus un 88% de codeína/acetaminofén y a la evaluación de las 24 horas encontró que el 49% de pacientes de etoricoxib necesitaron medicación de rescate contra un 98% del grupo de codeína/acetaminofén ³⁴. Estos valores contrastan con nuestro estudio donde a la 6ta hora encontramos que solo un 6% del grupo de etoricoxib tuvieron necesidad de ingesta de medicación de rescate.

Según los resultados encontrados por Rasmussen y col. el tiempo medio para la dosis de medicación de rescate fue significativamente mayor en el grupo de etoricoxib comparado con placebo, pero similar al de naproxeno sódico²¹. Resultados similares obtuvimos en nuestro estudio donde el tiempo para la ingesta de la medicación de rescate fue mayor en el grupo de etoricoxib que en el grupo de ketorolaco/dexametasona tanto a la 4ta y a las 24ta hora. En promedio un 80% de

pacientes del grupo de etoricoxib no requirieron medicación de rescate hasta las 24 horas.

VI. CONCLUSIONES

1.- Al comparar los parámetros de Intensidad del dolor (SPID), Escala análoga visual (VAS) y Evaluación global de la respuesta al tratamiento (EGART) entre la terapia analgésica preoperatoria en exodoncias de terceras molares mandibulares con Etoricoxib 120 mg administrado VO vs ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg IM, en pacientes con promedio 21 años y que declaraban no tener enfermedades sistémicas, se concluye que son comparables para el parámetro de SPID y parcialmente comparables para VAS y EGART, como se detalla a continuación:

a.- Las terapias son comparables para el parámetro de SPID a la 4ta, 6ta y 24ta hora, en los que no se encontró diferencias significativas entre ambos grupos: $p>0.05$.

b.- Las terapias son comparables para el parámetro de VAS a la 4ta y 24ta hora, ($p>0.05$) y estadísticamente diferentes ($p<0.05$) a la 6ta hora, en la que los pacientes tratados con ketorolaco 60mg/Dexametasona 4mg indicaron en promedio un valor menor para VAS: 0.44, vs el valor de etoricoxib VAS: 1.07. Para ambos tratamientos el valor de VAS fue menor o igual a 1.07 frente a una escala del 0-10.

c.- Las terapias son estadísticamente diferentes a la 4ta y 6ta hora ($p<0.05$), para el parámetro de EGART y los tratamientos son comparables a las 24 horas $p>0.05$.

2.- En ambas terapias analgésicas preoperatorias en exodoncias de terceras molares mandibulares (Etoricoxib 120 mg vs ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg IM) el paciente requirió administrarse dosis de rescate dentro de las 24 horas. Con el tratamiento de Etoricoxib 120mg (20%) y con el tratamiento de ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg IM (9%).

3.- Los valores encontrados para los diferentes parámetros evaluados (SPID, VAS y EGART) demuestran que la medicación administrada preoperatoriamente alcanza niveles adecuados de analgesia: SPID (Ausencia de dolor mayor al 51% a la 4ta, 6ta y 24ta hora), VAS (valores menores a 1.07 en una escala del 0 al 10 a la 4ta, 6ta y 24ta hora) y para EGART (99% de pacientes lo calificó de bueno a más).

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Olmedo M, Gálvez R, Vallecillo M. Double-blind parallel comparison of multiple doses of ketorolac, ketoprofen and placebo administered orally to patients with postoperative dental pain. *Pain*. 2001;90:135-141
2. Abbas S, Kamal S, Afshan G. Effect of Ketorolac on Postoperative Pain Relief in Dental Extraction cases- a comparative study with Pethidine. *JPM*. 2004;54:319-22.
3. Olmedo M, Vallecillo M, Gálvez R. Relation of patient and surgical variables to postoperative pain and inflammation in the extraction of third molars. *Med Bucal* 2002;7:365-9.
4. Pozos A, Martinez R, Aguirre P, Pérez J. Tramadol administered in a combination of routes for reducing pain after removal of an impacted Mandibular third Molar. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:1633-9
5. Borer J, Simon L. Cardiovascular and gastrointestinal effects of COX-2 inhibitors and NSAIDs: achieving a balance. *Arthritis Research & Therapy* 2005;7(4):S14-S22
6. Desjardins P, Shu V, Recker D, Verburg K, Woolf C. A single preoperative Bucal Dosis of Valdecoxib, a New Cyclooxygenase-2 Specific inhibitor; relieves Post-Bucal Surgery or Bunionectomy Pain. *Anesthesiology* 2002;97:565-73
7. Chang D, Desjardins P, King T, Erb T, Geba G. The Analgesic Efficacy of Etoricoxib Compared with Oxycodone/Acetaminophen in an Acute Postoperative Pain Model: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *Anesth Analg* 2004;99:807-15

8. Malmstrom K, Kotey P, Coughlin H, Desjardins P. A randomized, double-blind, parallel-group study comparing the analgesic effect of etoricoxib to placebo, naproxen sodium, and acetaminophen with codeine using the dental impaction pain model. *Clin J Pain*. 2004;20(3):147-55.
9. Lenz H, Raeder J. Comparison of etoricoxib vs. ketorolac in postoperative pain relief. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:1278-84.
10. Fricke J, Davis N, Yu V, Krammer G. Lumiracoxib 400 mg Compared With Celecoxib 400 mg and Placebo for Treating Pain Following Dental Surgery: A Randomized, Controlled Trial. *J Pain* 2008;9(1):20-7.
11. Gómez-Luque A. Inhibidores de la COX ¿hacia dónde vamos?. *Rev Soc Esp Dolor* 2005 12:321-25
12. Kim K, Brar P, Jakubowsky J, Kaltman S, López E. The use of corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory medication for the management of pain and inflammation after third molar surgery: A review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:630-40.
13. Edelman D, Loose L. Considerations in the design and postoperative dental pain studies. *Drug Information Journal*. 2002;36:481-5
14. Botting R. Cyclooxygenase: past, present and future. A tribute to Jhon R. Vane (1927-2004). *Journal of Thermal Biology* 2006;31:208-19
15. Hunt R et al. Complementary studies of the gastrointestinal safety of the cyclooxygenase-2-selective inhibitor etoricoxib. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:201-10.
16. Huber M, Terezhalmay G. The use of COX-2 inhibitors for acute dental pain. A second look. *JADA* 2006;137:480-7.

17. Khan A, Iadarola M, Yang H, Dionne R. Expression of COX-1 and COX-2 in a Clinical Model of Acute Inflammation. *J Pain* 2007;4:349-54.
18. Serrano-Atero M, Caballero J, Cañas A, García-Saura P, Prieto J. Valoración del dolor (II). *Rev Soc Esp Dolor* 2002;9:109-121
19. Fernández-Castillo A, Vilchez-Lara J, Caballero J. Valoración complementaria del dolor agudo postoperatorio en un contraste de potencia analgésica. *Rev Soc Esp Dolor* 2006;3:151-58
20. Becker J, Domschke W, Pohle T. Current approaches to prevent NSAID-induced gastropathy – COX selectivity and beyond. *Br J Clin Pharmacol* 2004;58:587-600
21. Rasmussen G, Malmstrom K, Bourne M, Jove M, Rhondeau S, Kotey P, Ang JM Reicin A. Etoricoxib provides analgesic efficacy to patients after knee or hip replacement surgery: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2005;101:1104-11.
22. Al-Sukhun J, Al-Sukhun S, Penttilä H, Ashammakhi N, Al-Sukhun R. Preemptive Analgesic Effect of Low Doses of Celecoxib Is Superior to Low Doses of Traditional Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *J Craniofac Surg* 2012;23: 526-9.
23. Issioui T et al. The Efficacy of Premedication with Celecoxib and Acetaminophen in Preventing Pain After Otolaryngologic Surgery. *Anesth Analg* 2002;94:1188-93.
24. Lazzorini M, Bianchi G. Gastrointestinal side-effects of traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and new formulations. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl. 2):48-58.

25. Wallace J, Devchand P. Emerging roles for cyclooxygenase-2 in gastrointestinal mucosal defense. *Br J Pharmacol* 2005;145:275-82.
26. Desjardins P, Grossman E, Kuss M. The Injectable Cyclooxygenase-2-Specific Inhibitor Parecoxib Sodium Has Analgesic Efficacy When Administered Preoperatively. *Anesth Analg* 2001;93:721-7.
27. Grossi G. et al. Effect of Submucosal Injection of Dexamethasone on Postoperative Discomfort after Third Molar surgery: A Prospective Study. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:2218-2226.
28. Moore A, Derry S, McQuay H. Cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: balancing gastrointestinal and cardiovascular risk. *BMC Musculoskelet Disord* 2007;8:73-83.
29. Chen L, Elliott R. Systematic review of the analgesic efficacy and tolerability of COX-2 inhibitors in post-operative pain control. *J Clin Pharm Ther* 2004;29:215-29.
30. Nielsin O, Ainsworth M, Csillag C, Rask-Madsen J. Systematic review: coxibs, non-steroidal anti-inflammatory drugs or no cyclooxygenase inhibitors in gastroenterological high-risk patients?. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:27-33
31. González R, Poza P, Vives R, Canto G. Antiinflamatorios inhibidores selectivos de la cicloxigenasa-2 (COX-2). *Alergol Inmunol Clin* 2002;17:247-54.
32. Bombardier C et al. Comparison of Upper Gastrointestinal Toxicity of Rofecoxib and naproxen in patients with Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med* 2000;343:1520-8.
33. Matsumoto A, Cavanaugh P. Etoricoxib. *Drugs of Today* 2004;40(5):395-414

34. Malmstrom K, Ang J, Fricke J, Shingo S, Reicin A. The analgesic effect of etoricoxib relative to that of two opioid-acetaminophen analgesics: a randomized, controlled single-dose study in acute dental impaction pain. *Curr Med Res Opin* 2005;21(1):141-9.
35. Daniels S et al. Evaluation of the Dose Range of Etoricoxib in an Acute Pain Setting Using the Postoperative Dental Pain Model. *Clin J Pain*. 2011;27:1–8.
36. Costa E et al. A split-mouth, randomized, triple-blind, placebo-controlled study to analyze the preemptive effect of etoricoxib 120 mg on inflammatory events following removal of unerupted mandibular third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015;44(9):1166-74.
37. García-Harel P, Casielles J, Heredia M, Gutiérrez-Guillén A, Rodríguez-Mejías R, de las Mulas M. Parecoxib frente a Ketorolaco en el control del agudo postoperatorio moderado. *Rev Soc Esp Dolor*. 2005;12:326-32.
38. Malmstrom K, Sapre A, Coughlin H, Agrawal N, Mazenko R, Fricke J. Etoricoxib in Acute Pain Associated with Dental Surgery: A Randomized, Double-Blind, Placebo- and Active Comparator–Controlled Dose-Ranging Study. *Clin Ther*. 2004;26:667–79
39. Helin-Salmivaara A, Martikainen J. At-risk patients still predisposed for myocardial infarction by coxibs. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63:97-8.
40. Combe B et al. Cardiovascular safety and gastrointestinal tolerability of etoricoxib vs diclofenac in a randomized controlled clinical trial (The MEDAL study). *Rheumatology*. 2009;48:425–32.
41. Zhu X, Conklin D, Eisenach J. Cyclooxygenase-1 in the spinal cord plays an important role in postoperative pain. *Pain* 2003;104:15-23.

VIII. TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1. Características de los pacientes por grupo de Tratamiento

Características	Etoricoxib 120 mg (n = 50)	Ketorolaco 60mg/ dexametasona 4mg (n = 44)	Total (n = 94)
Sexo, n (%)			
Femenino	41 (82)	22 (50)	63 (67)
Masculino	9 (18)	22 (50)	31 (33)
Edad , años Promedio (DE)	20.5 (3.0)	21.3 (4.9)	20.87 (4,1)

Tabla 2 Efectividad analgésica de etoricoxib 120 mg y ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg según Intensidad del dolor (SPID) a la 4ta, 6ta y 24ta hora postquirúrgica

SPID	Etoricoxib 120 mg (n = 50)	Ketorolaco 60mg/ dexametasona 4mg (n = 44)	P
SPID 4TA HORA			
Ausencia dolor	32 (66.7%)	25 (59.5%)	0.483
Leve y moderado	16 (33.3%)	17 (40.5%)	
SPID 6TA HORA			
Ausencia dolor	24 (51%)	24 (57.1%)	0.566
Leve y moderado	23 (49%)	18 (42.9%)	
SPID 24TA HORA			
Ausencia dolor	29 (72.5%)	22 (55%)	0.104
Leve y moderado	11 (27.5%)	18 (45%)	

$p < 0.05$

Gráfico 1 Intensidad del Dolor (SPID) a la 4ta, 6ta y 24ta hora en los grupos de etoricoxib 120mg y ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg

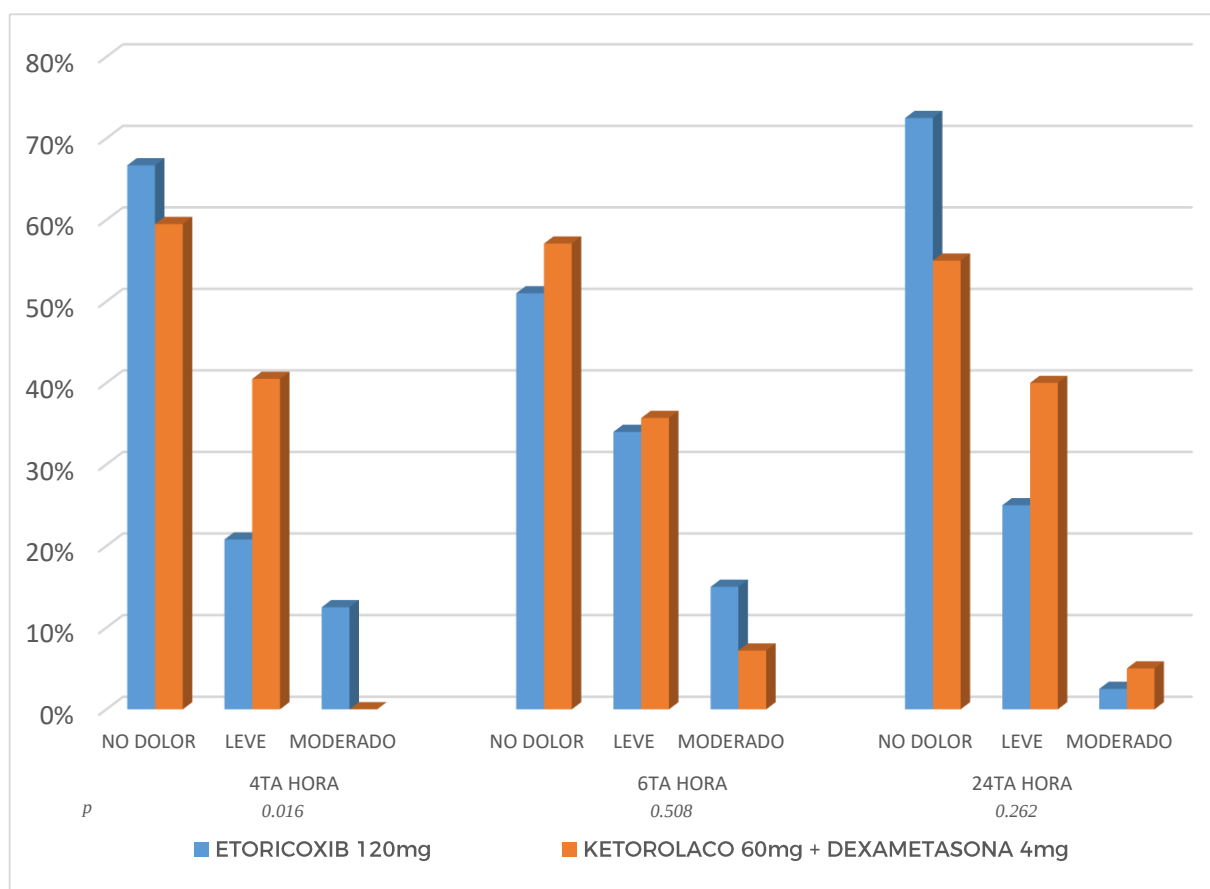


Tabla 3 Efectividad analgésica de etoricoxib 120 mg y ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg según el promedio de la Escala Análoga Visual (VAS) a la 4ta, 6ta y 24ta hora postquirúrgica

VAS	Etoricoxib 120 mg	Ketorolaco 60mg/ dexametasona 4mg	<i>p</i>
VAS 4ta HORA (Promedio ± DS)	0.82 (1.50)	0.49 (0.83)	0.212
VAS 6ta HORA (Promedio ± DS)	1.07 (1.65)	0.44 (0.65)	0.021
VAS 24ta HORA (Promedio ± DS)	0.36 (0.77)	0.55 (0.9)	0.322

p<0.05

Gráfico 2 Promedio de la escala Análoga Visual (VAS) a la 4ta, 6ta y 24ta hora en los grupos de etoricoxib 120mg y ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg

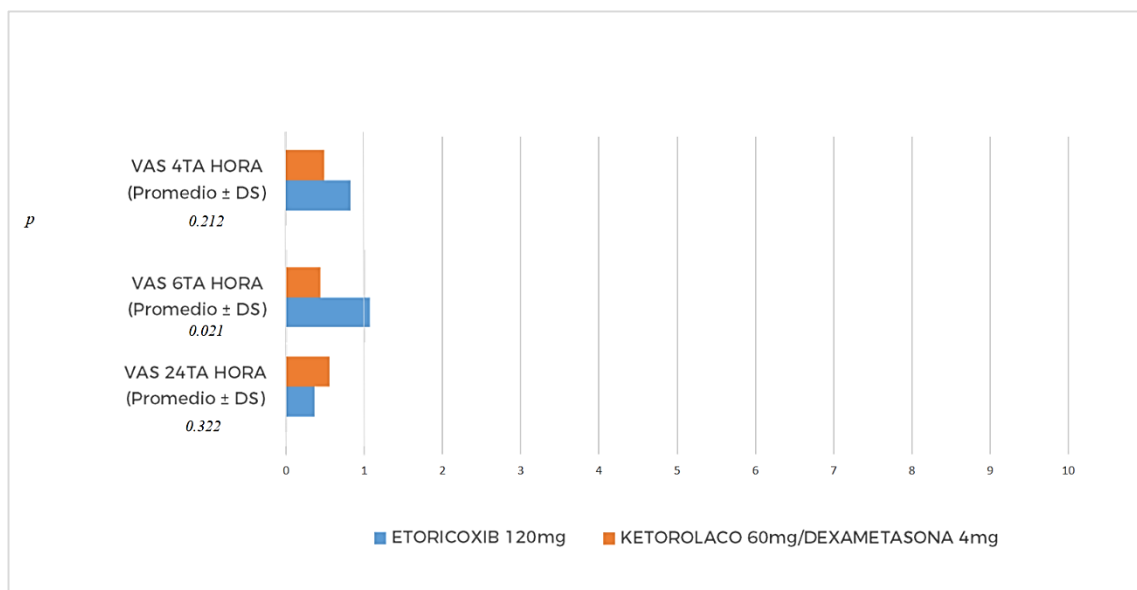


Tabla 4 Evaluación global de la respuesta al tratamiento (EGART) de etoricoxib 120 mg y ketorolaco 60mg/dexametasona 4 mg a la 4ta, 6ta y 24ta hora postquirúrgica

EGART	Etoricoxib 120 mg	Ketorolaco 60mg/ dexametasona 4mg	P
EGART 4ta HORA *			
Malo	0 (0%)	0 (0%)	0.020
Bueno	19 (39.6%)	8 (19%)	
Muy bueno	13 (27.1%)	23 (54.8%)	
Excelente	16 (33.3%)	11 (26.2%)	
EGART 6ta HORA †			
Malo	1 (2.1%)	0 (0%)	<0.001
Bueno	17 (36.2%)	6 (14.3%)	
Muy bueno	12 (25.5%)	29 (69%)	
Excelente	17 (36.2%)	7 (16.7%)	
EGART 24ta HORA‡			
Malo	0 (0%)	0 (0%)	0.225
Bueno	5 (12.5%)	5 (10.3%)	
Muy bueno	17 (42.5%)	24 (61.5%)	
Excelente	18 (45%)	11 (28.2%)	

p < 0.05

Gráfico 3 Evaluación global de la respuesta al tratamiento (EGART) de etoricoxib 120 mg y ketorolaco 60mg/dexametasona 4 mg a la 4ta, 6ta y 24ta hora postquirúrgica

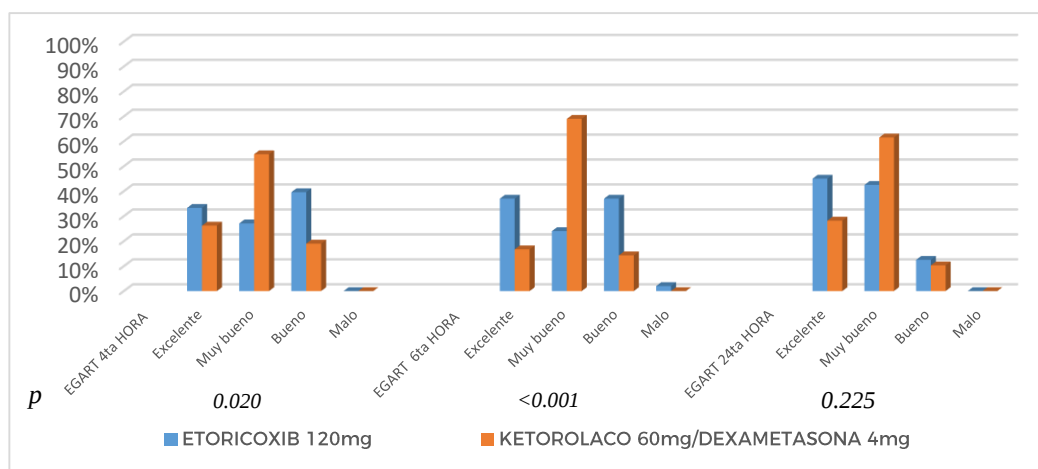


Tabla 5 Necesidad de la ingesta de medicación de rescate con etoricoxib 120 mg y ketorolaco 60mg/dexametasona 4mg a la 4ta, 6ta y 24ta hora postquirúrgica

NECESIDAD DE MEDICACIÓN DE RESCATE	Etoricoxib 120 mg (n = 50)	Ketorolaco 60mg/ dexametasona 4mg (n = 44)	Total
Necesidad de rescate antes de la 4ta hora	2	2	4
Promedio hora rescate (h)	3.5	2.9	
Dolor al rescate:	0	0	
Leve	2	2	
Moderado	0	0	
Severo	0	0	
Necesidad de rescate antes de la 6ta hora	1	0	1
Promedio hora rescate (h)	5.3	0	
Dolor al rescate:	0	0	
Leve	1	0	
Moderado	0	0	
Severo	0	0	
Necesidad de rescate antes de la 24ta hora	7	2	9
Promedio hora rescate (h)	13.9	9.6	
Dolor al rescate:	3	1	
Leve	4	1	
Moderado	0	0	
Severo	0	0	
TOTAL	10 (20%)	4 (9%)	14

ANEXOS

Anexo N°1**FICHA OPERATORIA**

FICHA N°: _____

FECHA: _____

Nombres y Apellidos: _____

Edad: _____

Género: M ☐ F ☐

Dirección: _____

Teléfonos: _____

E-mail: _____

Peso: ____ kg

Talla: ____ m

EXÁMENES AUXILIARES:Rx Panorámica ☐Rx Periapical ☐Rx Oclusal ☐

Otras: _____

UBICACIÓN Y POSICIÓN DE LA PIEZA DENTARIA EN LA RADIOGRAFÍA:Pieza Dentaria 3.8 ☐ 4.8 ☐Cobertura Ósea: Parcialmente cubierta por hueso ☐Totalmente cubierta por hueso ☐**Posición:**Vertical ☐Mesioangular ☐Distoangular ☐☐

Horizontal

Transversal ☐Invertida ☐Otra ☐**Profundidad del punto de elevación:** _____ mm**FUNCIONES VITALES:** Fecha: _____ Hora: _____

Presión Arterial: _____ mmHg

Pulso: _____ x minuto

Saturación de Oxígeno: _____ %

TIPO DE PREMEDICACIÓN QUIRÚRGICA:1 ☐2 ☐**TÉCNICA ANESTÉSICA:**Troncular ☐Infiltrativa ☐Intraligamentaria ☐Intrapulpar ☐Otra ☐**Necesidad de refuerzo anestésico:** NO ☐SI ☐Número de cartuchos de anestesia utilizados: ☐**TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:**

Hora Inicio: _____

Hora término: _____

Tiempo efectivo de Cirugía: _____ minutos**FUNCIONES VITALES INTRAOPERATORIAS:**

10 minutos postanestesia: Presión Arterial: ____ mmHg Pulso: _____ x min Saturación Oxígeno: _____ %

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA PERCEPCIÓN DEL DOLOR

La presente ficha tiene como objetivo evaluar la percepción que usted tiene del dolor después de la medicación indicada al ser sometido a la exodoncia compleja de tercera molar. Es importante que al responder sea lo más objetivo y sincero posible.

CONTROL POSTOPERATORIO 4TA HORA

1.- Si tendría que catalogar el dolor que presenta, cuál de las siguientes alternativas sería la más adecuada (marque con un aspa):

- ☐ 0 = Ausencia de dolor
- ☐ 1 = Dolor Leve
- ☐ 2 = Dolor Moderado
- ☐ 3 = Dolor Severo

2.- Si tendría que colocarle un valor al dolor que presenta, cuál marcaría sobre una escala del 0 al 10, donde:

0 = Ausencia del dolor

10 = Dolor más severo que haya experimentado

0 |-----| 10

3.- Cómo catalogaría usted el tratamiento medicamentoso recibido para controlar el dolor después de la extracción de terceras molares:

- ☐ 0 = Nada
- ☐ 1 = Malo
- ☐ 2 = Bueno
- ☐ 3 = Muy bueno
- ☐ 4 = Excelente

4.- Ha presentado alguna molestia o reacción relacionada al medicamento, indique cuál :

- ☐ No he presentado ninguna molestia
- ☐ Nauseas y/o vómitos
- ☐ Cefaleas (dolor de cabeza)
- ☐ Ardor abdominal
- ☐ Somnolencia
- ☐ Dolor torácico
- ☐ Taquicardia
- ☐ Otros. Especifique cuál(es): _____

5.- Tuvo necesidad de tomar alguna medicación adicional:

- ☐ SI
- ☐ NO

6.- Si la respuesta fue positiva mencione:

Cuál: _____

Motivo: _____

A qué hora tomó la medicina: _____

Qué grado de dolor que presentaba al tomar la medicación: _____

7.- FUNCIONES VITALES 4ta HORA

Presión Arterial: _____ mmHg

Pulso: ____x min

Saturación O₂ : _____%

CONTROL POSTOPERATORIO 6^{TA} HORA

1.- Si tendría que catalogar el dolor que presenta, cuál de las siguientes alternativas sería la más adecuada (marque con un aspa):

- ☐ 0 = Ausencia de dolor
- ☐ 1 = Dolor Leve
- ☐ 2 = Dolor Moderado
- ☐ 3 = Dolor Severo

2.- Si tendría que colocarle un valor al dolor que presenta, cuál marcaría sobre una escala del 0 al 10, donde:

0 = Ausencia del dolor

10 = Dolor más severo que haya experimentado

0 |—————| 10

3.- Cómo catalogaría usted el tratamiento medicamentoso recibido para controlar el dolor después de la extracción de terceras molares:

- ☐ 0 = Nada
- ☐ 1 = Malo
- ☐ 2 = Bueno
- ☐ 3 = Muy bueno
- ☐ 4 = Excelente

4.- Ha presentado alguna molestia o reacción relacionada al medicamento, indique cuál :

- ☐ No he presentado ninguna molestia
- ☐ Náuseas y/o vómitos
- ☐ Cefaleas (dolor de cabeza)
- ☐ Ardor abdominal
- ☐ Somnolencia
- ☐ Dolor torácico
- ☐ Taquicardia
- ☐ Otros. Especifique cuál(es): _____

5.- Tuvo necesidad de tomar alguna medicación adicional:

- ☐ SI
- ☐ NO

6.- Si la respuesta fue positiva mencione:

Cuál: _____

Motivo: _____

A qué hora tomó la medicina: _____

Qué grado de dolor que presentaba al tomar la medicación: _____

7.- FUNCIONES VITALES 6^{ta} HORA

Presión Arterial: _____ mmHg

Pulso: _____ x min

Saturación O₂ : _____ %

CONTROL POSTOPERATORIO 24^{TA} HORA

1.- Si tendría que catalogar el dolor que presenta, cuál de las siguientes alternativas sería la más adecuada (marque con un aspa):

- ☐ 0 = Ausencia de dolor
- ☐ 1 = Dolor Leve
- ☐ 2 = Dolor Moderado
- ☐ 3 = Dolor Severo

2.- Si tendría que colocarle un valor al dolor que presenta, cuál marcaría sobre una escala del 0 al 10, donde:

0 = Ausencia del dolor

10 = Dolor más severo que haya experimentado

0 |—————| 10

3.- Cómo catalogaría usted el tratamiento medicamentoso recibido para controlar el dolor después de la extracción de terceras molares:

- ☐ 0 = Nada
- ☐ 1 = Malo
- ☐ 2 = Bueno
- ☐ 3 = Muy bueno
- ☐ 4 = Excelente

4.- Ha presentado alguna molestia o reacción relacionada al medicamento, indique cuál :

- ☐ No he presentado ninguna molestia
- ☐ Náuseas y/o vómitos
- ☐ Cefaleas (dolor de cabeza)
- ☐ Ardor abdominal
- ☐ Somnolencia
- ☐ Dolor torácico
- ☐ Taquicardia
- ☐ Otros. Especifique cuál(es): _____

5.- Tuvo necesidad de tomar alguna medicación adicional:

- ☐ SI
- ☐ NO

6.- Si la respuesta fue positiva mencione:

Cuál: _____

Motivo: _____

A qué hora tomó la medicina: _____

Qué grado de dolor que presentaba al tomar la medicación: _____

7.- FUNCIONES VITALES 24^{ta} HORA

Presión Arterial: _____ mmHg

Pulso: _____ x min

Saturación O₂: _____ %

Aprobación de CIE-UPCH.

**UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA**

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN
DIRECCIÓN UNIVERSITARIA DE INVESTIGACIÓN,
CIENCIA Y TECNOLOGÍA - DUICT

CONSTANCIA

El que suscribe, Presidente del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (CIE) certifica que habiéndose solucionado las modificaciones solicitadas en sesión del CIE de fecha 12 de febrero del 2008, se **APRUEBA el Protocolo de investigación** versión de fecha 25 de marzo del 2008 titulado: **Efectividad analgésica del Etoricoxib comparado con Ketorolaco/Dexametasona en el control del dolor posquirúrgico en la exodoncia compleja de terceras molares en pacientes del servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial de la Clínica Estomatológica Central de la Universidad Peruana Cayetano Heredia**, código de inscripción 53389, presentado por el Investigador Principal **Dr. Italo Funes Rumiche**.

Esta aprobación tendrá vigencia hasta el 26 de marzo del 2009. Los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Lima, 26 de marzo de 2008


Dr. Humberto Guerra Albán
Presidente
Comité Institucional de Ética

Page 1 of 1

Av. Honorio Delgado 430, Lima 31, Apartado Postal 2563, Lima 100, Telefax: 482-4541
Teléfonos : 319-0005 / 319-0006 / 319-0000 Anexo 2271 / 2269
e-mail: duictm@upch.edu.pe <http://www.upch.edu.pe/duict/cie>

**UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA**

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN
DIRECCIÓN UNIVERSITARIA DE INVESTIGACIÓN,
CIENCIA Y TECNOLOGÍA - DUICT

CONSTANCIA

El que suscribe, Presidente del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (CIE) certifica que habiéndose solucionado las modificaciones solicitadas en sesión del CIE de fecha 12 de febrero del 2008, se **APRUEBA el Consentimiento Informado**, versión de fecha 25 de marzo de 2008 del Protocolo de investigación titulado: **Efectividad analgésica del Etoricoxib comparado con Ketorolaco/Dexametasona en el control del dolor posquirúrgico en la exodoncia compleja de terceras molares en pacientes del servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial de la Clínica Estomatológica Central de la Universidad Peruana Cayetano Heredia**, código de inscripción 53389, presentado por el Investigador Principal **Dr. Italo Funes Rumiche**.

Lima, 26 de marzo de 2008


Dr. Humberto Guerra Albán
Presidente
Comité Institucional de Ética

Page 1 of 1

Av. Honorio Delgado 430, Lima 31, Apartado Postal 2563, Lima 100, Telefax: 482-4541
Teléfonos : 319-0005 / 319-0006 / 319-0000 Anexo 2271 / 2269
e-mail: duictm@upch.edu.pe <http://www.upch.edu.pe/duict/cie>

LISTA DE ABREVIATURAS

-	Antiinflamatorios no esteroideos:	AINES
-	Enzima ciclo-oxigenasa:	COX
-	Enzima ciclo-oxigenasa 1:	COX-1
-	Enzima ciclo-oxigenasa 2:	COX-2
-	Vía Oral:	VO
-	Vía intramuscular:	IM
-	Hipertensión arterial:	HTA
-	Escala análoga visual:	VAS
-	Intensidad del dolor:	SPID
-	Evaluación Global de la respuesta al tratamiento:	EGART
-	Prostaglandinas:	PG