

# Evaluación de la Eficacia de la Analgesia de Prevención en la Cirugía de Extracción de Terceros Molares Incluidos

Jorge Luiz Jacob Liporaci Junio<sup>1</sup>

**Resumen:** Liporaci Junio JLJ – Evaluación de la Eficacia de la Analgesia de Prevención en la Cirugía de Extracción de Terceros Molares Incluidos.

**Justificativa y objetivos:** La literatura sobre la analgesia de prevención es controversial. La confiabilidad de los resultados y la dificultad de reproductibilidad de las investigaciones contribuyen para que el tema no quede clarificado en su totalidad. El objetivo de este estudio, es comprobar la eficacia de la administración de prevención del Cetoprofeno 150 mg por vía oral dos días antes de la cirugía de terceros molares, comparando al mismo paciente con la administración postoperatoria.

**Método:** Trece pacientes se sometieron a la cirugía de extracción bilateral de terceros molares inferiores incluidos en dos procedimientos distintos. De forma randomizada y doble ciega, en un procedimiento se administró Cetoprofeno 150 mg por vía oral a cada 12 horas dos días antes de la cirugía y después del procedimiento continuamos con el mismo medicamento por tres días más. Por otra parte, fue utilizado un control (placebo) vía oral a cada 12 horas dos días antes de la cirugía y después del procedimiento se continuó con el Cetoprofeno 150 mg a cada 12 horas por tres días más. El dolor del postoperatorio, se evaluó por medio de la escala visual analógica, de la escala nominal y de la cantidad de consumo de analgésicos de rescate.

**Resultados:** No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el dolor postoperatorio entre el tratamiento de prevención y el control.

**Conclusiones:** En este modelo experimental, la analgesia de prevención no fue eficaz en la reducción del dolor postoperatorio en la cirugía de extracción de terceros molares incluidos en comparación con la administración postoperatoria del mismo medicamento.

**Descriptor:** ANALGESIA, Prevención; Cetoprofeno; CIRUGÍA, Buco-maxilo-facial; DOLOR, Postoperatoria.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

## INTRODUCCIÓN

El tratamiento efectivo del dolor postoperatorio es la mayor prioridad de la investigación clínica en la práctica quirúrgica (Thomson y col.<sup>1</sup>). La analgesia mejora la calidad de vida en el pós-operatório, reduciendo la morbilidad y proporcionando una mayor comodidad, permitiendo una rápida recuperación y el regreso rápido del paciente a sus actividades diarias.

El concepto de analgesia de prevención fue introducido al inicio del siglo pasado por Crile. Él observó que el bloqueo de la transmisión del dolor antes de la incisión quirúrgica redujo la mortalidad postoperatoria. Esa técnica fue inicialmente propuesta objetivando la prevención del choque postoperatorio.

Sin embargo, más tarde, los que la propusieron denominaron el término como analgesia de prevención, porque ellos se dieron cuenta de que existía una fuerte disminución en la intensidad y en la duración del dolor postoperatorio (Kelly y col.<sup>2,3</sup>).

Después de muchos avances en el conocimiento de la fisiología del dolor, la analgesia de prevención renació con una serie de trabajos iniciados por Woolf en la década de los 80. Sin embargo, el éxito en los modelos experimentales en animales no se repitió en los modelos clínicos en humanos.

Varios estudios de dolor agudo arrojaron una gran variación entre pacientes en la intensidad del dolor. En la revisión sobre analgesia preventiva realizada por Katz y col.<sup>4</sup>, los autores relatan que la inclusión de grupos control apropiados en la evaluación del tiempo de la administración de los analgésicos con relación a la incisión quirúrgica es fundamental para lograr un mejor análisis del método.

El objetivo del presente estudio, es evaluar la eficacia de la analgesia preventiva en la cirugía de extracción de terceros molares inferiores incluidos, comparando si un antiinflamatorio no esterooidal (Cetoprofeno 150 mg), administrado diariamente a cada 12 horas por vía oral con una antecedencia de dos días en el preoperatorio, es más efectivo en la reducción o en la eliminación del dolor con relación al protocolo convencional de administración solamente en el postoperatorio del mismo medicamento a cada 12 horas por vía oral durante tres días.

Recibido de la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Brasil.

1. Cirujano Buco-Maxilo-Facial; Doctorando por la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

Artículo sometido el 17 de junio de 2011.  
Aprobado para su publicación el 12 de setiembre de 2011.

Correspondencia para:  
Dr. Jorge Luiz Jacob Liporaci Junio  
Rua Camilo de Mattos  
14090210 – Ribeirão Preto, SP, Brasil.  
E-mail: jorgeliporaci@hotmail.com

## MÉTODO

Después del análisis y de la aprobación por parte del Comité de Ética del *Hospital das Clínicas* de la Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, y de la firma del Término de Consentimiento Informado, fueron seleccionados 14 pacientes para el estudio.

Ellos eran todos adultos jóvenes entre 18 y 30 años de edad, de ambos sexos, con un historial médico negativo, y no usaban medicación concomitante (con excepción del uso de anticonceptivos orales) con terceros molares inferiores incluidos bilaterales en una posición similar, y evaluados por radiografía panorámica (Figura 1).

Los pacientes con un historial de pericoronaritis o infecciones regionales no fueron incluidos en el estudio.

### Protocolo terapéutico medicamentoso

Los pacientes se sometieron a la cirugía de retirada de los terceros molares inferiores incluidos bilateralmente, en dos sesiones, con un intervalo de un mes entre ellas. En los dos procedimientos, los pacientes recibieron un medicamento (test o placebo) que fue ingerido diariamente durante dos días antes de la cirugía. Después de la operación, el medicamento test (Cetoprofeno 150 mg 2.día<sup>-1</sup>) se extendió por tres días más, conjuntamente con un analgésico de rescate/socorro (paracetamol 750 mg) en caso de dolor. Los pacientes quedaron totalmente cubiertos en el postoperatorio, siendo que el placebo fue usado solamente en los dos días del preoperatorio en uno de los procedimientos. Ni el cirujano ni el paciente sabían cuál medicación estaba siendo usada en el período, porque podría ser el medicamento test (Cetoprofeno 150 mg 2.día<sup>-1</sup>) o placebo.

### Procedimiento quirúrgico

La cirugía siempre fue realizada por el mismo operador y auxiliar, y el tiempo del procedimiento operatorio no rebasó la hora. Después del protocolo de antisepsia prequirúrgica, la



**Figura 1** – Radiografía Panorámica Evidenciando los Terceros Molares Inferiores Bilaterales (flechas blancas).

anestesia local se hizo por medio de un bloqueo de los nervios alveolar inferior, lingual y bucal aplicando como máximo, dos ampollas de lidocaína al 2% con noradrenalina 1:50.000 y utilizando una jeringuilla carpule y una aguja larga. La cirugía fue realizada por la técnica clásica de colgajo total, osteotomía y odontosección para estandarizar el trauma quirúrgico. Después de la extracción del tercer molar, la cavidad fue raspada, de limó el hueso y se irrigó abundantemente con suero fisiológico al 0,9% y posteriormente fue suturada. Las orientaciones postoperatorias fueron secundadas y se aplicó la medicación y el relleno de los cuestionarios de dolor.

### Cuestionarios para la evaluación postoperatoria

Los cuestionarios para la evaluación del dolor fueron respondidos en horarios preestablecidos del postoperatorio (3, 8, 12, 24, 48 y 72 horas, respectivamente, denominados M1, M2, M3, M4, M5, M6) y cuando el paciente necesitó el analgésico de rescate (si era preciso, denominado de rescate número 1 hasta rescate número 5). Los parámetros para la evaluación fueron: 1) Escala visual analógica (Huskisson<sup>5</sup>); 2) Escala verbal o descriptiva (Keele<sup>6</sup>); 3) Anotación del consumo de analgésicos de rescate. Para el análisis estadístico de los datos se usó el Análisis de Variancia para los datos paramétricos y para el test de Kruskal-Wallis para los datos no paramétricos, siendo que el nivel de significancia utilizado fue de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

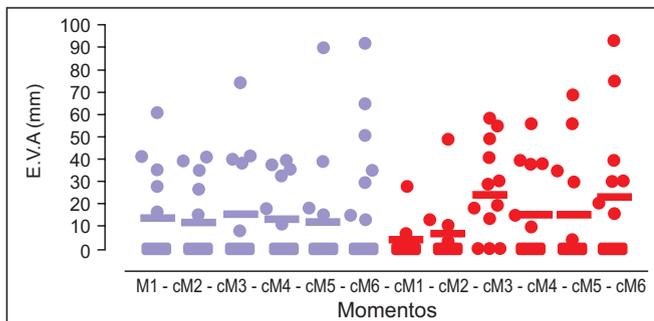
De los 14 pacientes seleccionados, solo uno se excluyó del estudio por no haber ingerido las medicaciones preoperatorias correctamente (paciente nº14). De los 13 pacientes evaluados, dos eran del sexo masculino y 11 del sexo femenino. La edad de los pacientes varió entre 18 y 30 años (promedio de edad de 21 años).

### Control x Cetoprofeno

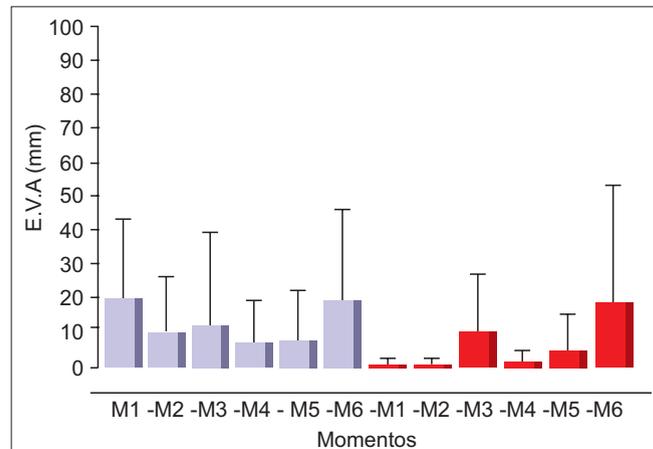
Comparando todas las cirugías en que fue usado el control y las cirugías en que fue usado el Cetoprofeno, el Análisis de Variancia no arrojó diferencia estadísticamente significativa entre la intensidad del dolor en los diferentes momentos ( $p = 0,3870$ ). Los resultados obtenidos están en la Figura 2.

### Primera cirugía x segunda cirugía

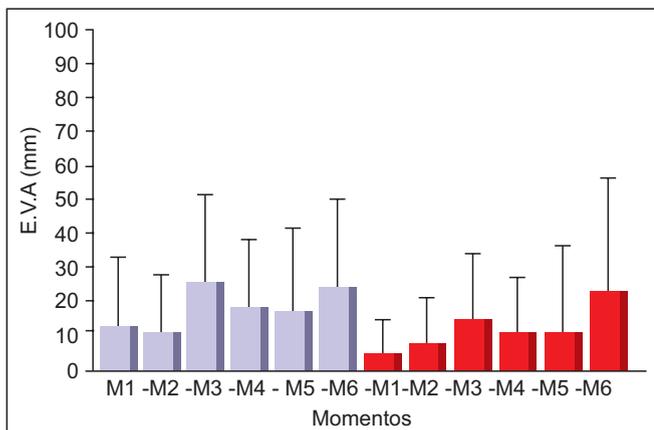
Comparando la primera cirugía con la segunda cirugía en el mismo paciente, el Test de Kruskal-Wallis no arrojó diferencia estadísticamente significativa entre la intensidad del dolor en los diferentes momentos ( $p = 0,2897$ ). Los resultados obtenidos aparecen en la Figura 3.



**Figura 2** – Valores Individuales y sus Respectivas Medias (trazo horizontal) entre las Cirugías del Grupo Control (izquierda) y Cirugías del Grupo Cetoprofeno (derecha).



**Figura 4** – Promedio y Respectiva Desviación Estándar entre la Primera Cirugía Control Preventivo (izquierda) y la Segunda Cirugía bajo Cetoprofeno Preventivo (derecha). Test estadístico: Análisis de Variancia de Medidas Repetidas.  $p < 0,05$  (no significativo).



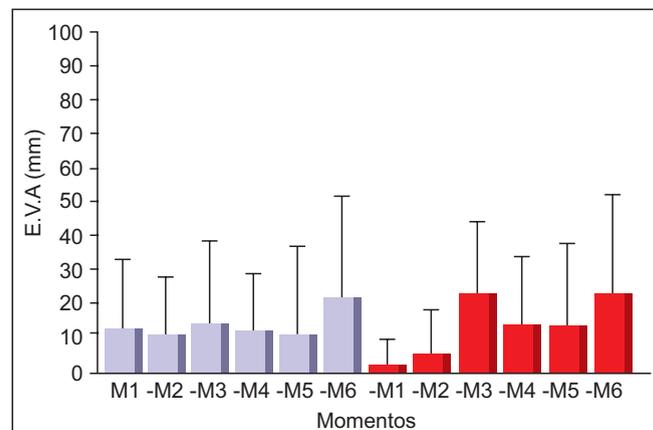
**Figura 3** – Promedio y Respectiva Desviación Estándar entre la Primera Cirugía (izquierda) y la Segunda Cirugía (derecha). Test estadístico: Kruskal-Wallis.  $p < 0,05$  (no significativo).

### Primera cirugía control x segunda cirugía Cetoprofeno

Comparando la primera cirugía usando el control preventivo (placebo) con la segunda cirugía bajo Cetoprofeno preventivo en el mismo paciente (control de él mismo), el Análisis de Variancia de Medidas Repetidas no arrojó diferencia estadísticamente significativa entre la intensidad del dolor en los diferentes momentos ( $p = 0,2474$ ). Los resultados obtenidos están en la Figura 4.

### Primera cirugía con Cetoprofeno x segunda cirugía control

Comparando la primera cirugía con Cetoprofeno preventivo con la segunda cirugía control preventivo en el mismo paciente (control de él mismo), el Análisis de Variancia de Medidas Repetidas no arrojó ninguna diferencia estadísticamente sig-



**Figura 5** – Promedio y Respectiva Desviación Estándar entre la Primera Cirugía con Cetoprofeno Preemptivo (izquierda) y la Segunda Cirugía Control Preventivo (derecha). Test estadístico: Análisis de Variancia de Medidas Repetidas.  $p < 0,05$  (no significativo).

nificativa entre la intensidad del dolor en los diferentes momentos ( $p = 0,9067$ ). Los resultados obtenidos aparecen en la Figura 5.

## DISCUSIÓN

Los resultados observados en este trabajo han demostrado que no existen diferencias significativas al usar el Cetoprofeno preventivo o solamente después de la cirugía.

La analgesia preventiva es un tema controversial. Lo que dificulta la comparación entre los trabajos son las diferencias entre los modelos experimentales, incluyendo las vías de administración diferentes, las asociaciones de medicamentos, el tiempo de la evaluación del dolor postoperatorio, los tipos de

cirugías, el uso de sedación concomitante y los anestésicos locales más potentes.

Desde el punto de vista conceptual, la propia anestesia local es una analgesia preventiva en la medida en que estamos bloqueando el impulso nervioso antes de iniciar la incisión quirúrgica. Por eso es necesario considerar que la anestesia local inhibe tanto la sensación dolorosa en el transoperatorio, como en las primeras horas posteriores a la cirugía. La mayoría de los trabajos de la literatura asocia la anestesia local al esquema farmacológico oral o parenteral del antiinflamatorio para evaluar la analgesia, una vez que la anestesia es imprescindible para la realización del procedimiento.

En nuestro estudio, optamos por usar solamente el Ceto profeno 150 mg asociado a la anestesia local por bloqueo de nervios alveolar inferior, lingual y bucal utilizando como máximo dos ampollas de lidocaína al 2% con adrenalina 1:100.000. La lidocaína fue elegida entre otros anestésicos locales, por tener una duración de acción intermedia, ya que si usásemos el anestésico local de larga duración, podría interferir en la evaluación del dolor en las primeras 12 horas después de la cirugía. La limitación de la cantidad de ampollas fue para evitar también el tener que disimular la analgesia del Cetoprofeno en este mismo período inicial.

Con relación a la elección del antiinflamatorio no esteroi- dal, optamos por el Cetoprofeno porque se usa a menudo en varios tipos de procedimientos y por varias vías, y porque tiene un alto poder analgésico y bajos efectos adversos. Esa eficacia clínica es similar en las vías intravenosa, intramuscular y rectal, pero la administración oral inmediatamente antes de la cirugía, es inferior a la intravenosa (Kokki 7). El hecho de administrar el Cetoprofeno 150 mg dos días antes de la cirugía, tuvo en cuenta que la mayoría de los trabajos de la literatura que utilizan antiinflamatorios por vía oral lo hacen solamente con una hora de antecedencia. En esos casos, existe la posibilidad de que surjan alteraciones en la absorción y distribución del fármaco antes de su efecto clínico. Por eso optamos por anticipar el inicio de la terapia preventiva.

Jung y col. 8 relataron que la administración por vía oral de un antiinflamatorio no esteroi- dal (Talniflumato 370 mg) 1 hora antes de la cirugía de extracción no fue más efectiva que la administración del mismo medicamento 1 hora después de la cirugía. La investigación evaluó solamente la administración única sin su continuidad en el postoperatorio. En nuestro estudio, la continuidad de la medicación antiinflamatoria se justificó para no dejar al paciente al descubierto y bajo el riesgo de sufrir dolor por falta de analgesia, siendo que el objetivo fue evaluar si existe alguna ventaja en iniciar con antecedencia la administración del Cetoprofeno 150 mg en detrimento apenas de la administración postoperatoria.

Ong y col. 9 relataron que la administración intravenosa preoperatoria de 30 mg de Ceterolaco tuvo un efecto preventivo de 2 horas más de analgesia con relación a la misma medicación administrada al final de la cirugía. De la misma forma que ocurrió en la investigación citada en el párrafo anterior, los autores evaluaron solamente el primer momento del dolor postoperatorio, no extendiendo la evaluación por más tiempo, ni tampoco evaluaron la cantidad de analgésicos de

rescate. Es evidente que la vía intravenosa posee una bio- disponibilidad del 100% del fármaco en la circulación, la cual puede ser reducida cuando se administre oralmente el mismo medicamento. En nuestra investigación nos decantamos por la vía de administración oral, para reproducir la situación clínica de rutina de las consultas odontológicas, en que la vía de administración parenteral es muy poco utilizada por los profesionales que forman parte de este tipo de cirugía.

Zacharias y col. 10 evaluaron la analgesia preventiva al dividir a los pacientes en tres grupos: placebo, diclofenaco 100 mg y metadona 10 mg por vía oral 60 a 90 minutos antes de la cirugía, sin encontrar diferencias significativas entre los grupos. Las cirugías se realizaron bajo anestesia general y después de la inducción de la anestesia, fueron administra- dos 20 mg de tenoxicán y 8 mg de dexametasona. Creemos que esos factores pueden haber influido en el resultado, pues están asociando diferentes analgésicos en diferentes vías de administración, como también la depresión del sistema nervioso central puede interferir en la percepción del dolor postoperatorio inmediato. Además de eso, el estudio no fue un estudio pareado, lo que dificultó más todavía la compara- ción en el mismo paciente.

Isiordia-Espinozaet y col. 11 demostraron que asociar 50 mg de tramadol submucoso en la región de la cirugía, conjuntamente con ceterolaco 10 mg por vía oral 30 minutos antes, fue más eficaz que si solamente se usase el ceterolaco 10 mg por vía oral aisladamente y de forma preventiva, lo que sugiere que la analgesia balanceada optimiza el trata- miento preventivo. Sin embargo, el hecho de que los autores utilicen un analgésico opioide preventivo con la capacidad de sedación/depresión del sistema nervioso central, resulta en una interferencia en la percepción e interpretación nociceptiva. Optamos por la utilización solamente de un antiinflamatorio no esteroi- dal para evitar las interferencias de ese tipo en nuestro análisis.

La analgesia en la clínica quirúrgica hospitalaria, habitual- mente ya se inicia con la inducción de la anestesia general por el propio anestesiólogo. En determinados casos, el cirujano solicita algún medicamento específico. Durante la anestesia general, estado en que la depresión del sistema nervioso central imposibilita el procesamiento del dolor, el anestesió- logo normalmente administra un coctel intravenoso con corticoide, opioide y antiinflamatorio no esteroi- dal. El cirujano realiza entonces el bloqueo del nervio o la infiltración con el anestésico local en la región que será operada, complemen- tando la analgesia al cerrar las posibles vías de la transmisión nociceptiva.

Esa analgesia balanceada es comprobadamente eficaz en la prevención del dolor. El hecho de ser administrada antes de la incisión quirúrgica posee como principal justificación la ventaja farmacocinética, o sea, en el momento de la incisión, ya existe el analgésico en aquel tejido listo para actuar. Bajo ese punto de vista, no hay controversias sobre la mesa.

La analgesia preventiva ha sido investigada con la posi- bilidad de existir una ventaja farmacodinámica. Con el inicio del trauma quirúrgico y la activación de la cascada inflama- toria (que continúa incluso después del término de la ciru-

gía), ocurre la liberación de los mediadores inflamatorios y su respectiva sensibilización de nociceptores. Nos interesa mucho la hipótesis de que el antiinflamatorio reduzca antes del trauma la cantidad de liberación de esos mediadores y la consiguiente sensibilización periférica y central. Sin embargo, los resultados de la literatura todavía son conflictivos y se hacen necesarios más estudios para clarificar el asunto.

## REFERENCIAS

1. Thomson PJ, Rood JP – Mental nerve dysfunction: a symptom of diverse mandibular disease. *Dent Update*. 1995 Sep; 22: 271-274.
2. Kelly DJ, Ahmad M, Brull RSJ – Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth*, 2001;48:1000-1010.
3. Kelly Ahmad M, Brull RSJ – Preemptive analgesia II: recent advances and current trends. *Can J Anaesth*, 2001;48:1091-1101.
4. Katz J, McCartney CJ – Current status of preemptive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2002;15:435-441.
5. Huskisson EC – Measurement of pain. *Lancet*, 1974;2:1127-1131.
6. Keele, KD – The pain chart. *Lancet*, 1948;2:6-8.
7. Kokki H – Ketoprofen pharmacokinetics, efficacy, and tolerability in pediatric patients. *Paediatr Drugs*, 2010;12:313-329
8. Jung YS, Kim MK, Um YJ, Park HS, Lee EW, Kang JW – The effects on postoperative oral surgery pain by varying NSAID administration times: comparison on effect of preemptive analgesia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005;100:559-563.
9. Ong KS, Seymour RA, Chen FG, Ho VC – Preoperative ketorolac has a preemptive effect for postoperative third molar surgical pain. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2004;33:771-776.
10. Zacharias M, Hunter KM, Baker AB – Effectiveness of preoperative analgesics on postoperative dental pain: a study. *Anesth Prog*, 1996;43:92-6.
11. Isirdia-Espinoza MA, Pozos-Guillén AJ, Martínez-Rider R, Herrera-Abarca JE, Pérez-Urizar J – Preemptive analgesic effectiveness of oral ketorolac plus local tramadol after impacted mandibular third molar surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2011;16:776-780.