

0819

TOE
0033

MANEJO DEL DOLOR ENDODONTICO
CON INFILTRACION DE AZUL DE METILENO
Y KETOROLACO

TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ENDODONCIA

INVESTIGADORES:

RODRIGO GUEVARA., OD.
JORGE ENRIQUE MORENO F., OD.

DIRECTOR:

DR. RICARDO CAICEDO REINA

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
AREA DE EDUCACION AVANZADA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION DE ENDODONCIA
SANTAFE DE BOGOTA, D.C.
1997

APROBACION INSTITUCIONAL

TESIS

APROBADA

APROBADA CON MENCIÓN HONORÍFICA

LAUREADA

DIRECTOR PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDODONCIA

Dr. Ricardo Caicedo Reina

Fecha

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA

Dr. Jorge Torres

Fecha

DIRECTOR ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA

Dr. Miguel Gallo Arbelaez

Fecha

DECANO

Dr. Jorge Hernando Arango Mejía

Fecha

AGRADECIMIENTOS

Dr. Ricardo Caicedo Reina
Director del Postgrado de Endodóncia

Dra. Inés Amparo Revelo
Odontóloga Universidad Nacional de Colombia,
Maestría en Administración de Salud
Pontificia Universidad Javeriana

Dra. Claudia Nemogá
Dra. Angela María Chávez
Docentes del Postgrado de Endodóncia

DEDICATORIA

A mis padres, por su apoyo incondicional y su ánimo constante que fue vital para el logro de este objetivo.

A mis hermanos por su ayuda y comprensión

Rodrigo Alberto

A Dios

Por darme mi esposa y mi familia; "Sin ellos jamás"

Jorge Enrique

TABLA DE CONTENIDO

	Pagina
INTRODUCCIÓN	1
I. RESULTADOS	10
II. DISCUSIÓN	19
III. CONCLUSIONES	23
IV. RECOMENDACIONES	25
V. MATERIAL COMPLEMENTARIO	

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

No se ha determinado el efecto analgésico del Azul de Metileno infiltrado en el manejo del dolor endodóntico con relación al efecto analgésico del Ketorolaco, del cual ya se conocen estudios.

El dolor es la principal causa de aprehensión en el paciente que acude a consulta odontológica.

En la práctica odontológica, el dolor esta íntimamente relacionado con Endodoncia, por ser esta la especialidad que requiere un correcto manejo del órgano pulpar.

Recientemente algunos investigadores en el área de la medicina han enfocado su atención hacia la acción del Azul de Metileno como terapia en el tratamiento del dolor, gracias a su acción inhibitoria sobre la enzima Guanilato ciclasa.

La investigación pretendió brindar otra alternativa para el manejo del dolor de origen pulpar por medio de la infiltración de Azul de Metileno localmente.

Por lo tanto, el objetivo general fue determinar el manejo del dolor endodóntico con infiltración de Azul de Metileno y Ketorolaco, para poder establecer su efecto analgésico.

El dolor se ha considerado como un mecanismo de protección, como un estado de consciencia con un componente afectivo desagradable o incluso se le ha considerado como un proceso químico y hasta patológico.

A nivel endodóntico se define como una limitante producida por una agresión al órgano dentino-pulpar donde su transmisión se hace a través de las ramas del nervio trigémino.

Ante un estímulo nociceptivo, los fosfolípidos de la membrana celular liberan ácido araquidónico a partir del cual se desencadena la cascada del dolor hacia la vía de la ciclo oxigenasa con producción de prostaglandinas o hacia la vía de la lipo oxigenasa con producción de leucotrienos.

Las prostaglandinas son una familia de lípidos derivados del ácido araquidónico donde dos enzimas participan en la biosíntesis de éstas : la sintetasa endoperoxidasa y la isomerasa endoperoxidasa, las cuales son liberadas de los fosfolípidos de la membrana celular. Las prostaglandinas E2 y F2 α están aumentadas en presencia de dolor agudo. La primera actúa sensibilizando las fibras nerviosas. Estas aumentan la permeabilidad vascular, promueven quimiotaxis, inducen a fiebre y van a estimular otros mediadores químicos como la histamina, bradiquinina y serotonina.

La histamina está almacenada en los mastocitos. La bradiquinina proviene de un fragmento del factor Hageman y tiene que ver con la contracción del músculo liso, vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y son

potentes mediadores en la inducción del dolor.

La prostaglandina $F2\alpha$ tiene una ligera propiedad hiperalgesia con aumento de GMPc.

Los nucleótidos cíclicos han sido implicados en la regulación o modulación del dolor.

El incremento de AMPc causa hiperpolarización de nervios lo cual reduce la transmisión de impulsos nerviosos. Y los GMPc causarán despolarización de algunas neuronas colinérgicas y degranulará mastocitos.

El dolor puede ser controlado por la predominancia de uno de los dos nucleótidos cíclicos durante las fases de la respuesta inflamatoria. Muchas investigaciones han mostrado que en estados dolorosos existe un relativo incremento de GMPc sobre el AMPc.

Esto quiere decir básicamente que el AMPc dilata el músculo liso vascular y el GMPc lo contrae.

Por otro lado la lipo oxigenasa forma una serie de productos llamados leucotrienos. Uno de estos el LTA4 es convertido por la adición de agua en LTB4, el cual es un potente quimiotáctico y libera enzimas por leucocitos. Los leucotrienos B4 están implicados en el incremento del dolor por prolongada excitación de las neuronas.

Dentro del manejo del dolor, el ácido acetil salicílico ha sido la droga más utilizada en el mundo. El salicilato proviene del latín salix que significa sauce.

La compañía Bayer le dió el nombre de aspirina. Esta inhibe

la síntesis de las prostaglandinas, suprime la agregación plaquetaria y aunque no actúa sobre el umbral del dolor incrementa la habilidad del paciente de soportarlo.

La aspirina fué comparada con el ácido mefenámico por Rowe y col en el control del dolor. A concentraciones de 600 mg por 250 mg de Ponstan como tratamiento pre endodóntico. Se inició una dosis de ataque y se encontró que el ácido mefenámico requirió menos tiempo para ser más efectivo que la aspirina.

Esta clase de drogas más los aines actúan a nivel periférico mientras que los narcóticos lo hacen a nivel central y juntos conforman las dos clases farmacológicas más usadas en el control del dolor agudo. ⁷ El mismo autor realizó estudios con piroxicam 5, 10, 20 y 50 mg comparados con aspirina 648 mg y encontró que sólo las dosis de 20 y 40 mg produjeron más analgesia que la aspirina.

En 1989 Negm comparó a 3 visitas la efectividad del piroxicam de 20 mg 1/día con el diclofenac de 50 mg 2/ día encontrando mejor reducción del dolor con piroxicam.

El ibuprofeno es derivado del ácido propiónico y tiene una vida media de 1.6-2.5 hrs y es excretado por la orina.

Vogel y col compararon en 1992 el ibuprofeno 600 mg tomado 5-10 minutos antes de anestesia prequirúrgica y otro grupo tomado después concluyendo que cuando es tomado prequirúrgicamente alcanza una concentración plasmática óptima rápidamente pero que también tomado postquirúrgicamente será fundamental para el control del

dolor postoperatorio.

Seltzer mostró que los corticoides retardan la liberación de lisosomas e inhiben la liberación de ácido araquidónico. Encontró que la cortisona causa hiperpolarización de los nervios en el área inflamada y mejora la producción de AMPc.

Encontrando que los analgésicos narcóticos son eficaces para el dolor severo (morfina-codeína, percodan, etc) que actúan con neuronas en el cerebro, cordón espinal, tálamo y corteza cerebral y mejoran su acción cuando se combinan con analgésicos.

Teniendo en cuenta estos antecedentes, Torabinejad y col muestran la eficacia de ácido salicílico 650 mg, acetaminofen 650 mg, ibuprofeno 400 mg, ketoprofeno 50 mg, acetaminofen 350 mg más codeína 60 mg y Pen 500 mg más motrin. 588 pacientes recibieron Tratamiento Convencional de Conductos (TCC) y todos mostraron efectividad contra el dolor agudo sin efectos adversos; el mayor problema fue la combinación de Penicilina con Ibuprofeno ya que la mezcla es inestable e incompatible.

En 1990 Forbes evaluó el ketorolaco que es un aine derivado que comercialmente es presentado como Toradol® o Acdol®.

Fue evaluado con ibuprofeno, acetaminofen y una combinación de codeína y acetaminofen. Todas las drogas mostraron un efecto analgésico efectivo a la primera hora, pero fue más alto con ketorolaco de 10 y 20 mg.

Mroszczak et al en 1988 utilizó la inyección IV de 10 mg, IM de 10 mg y una tableta de 10 mg de ketorolaco. Los pacientes ayunaron 10 hr antes y 4 hr después de su aplicación

encontrándose que el ketorolaco se excreta inalterado con una vida plasmática de 5-10 hr y usando una dosis 10 veces más baja.

Penniston en 1996 muestra el ketorolaco-trometamina como el primer aine disponible en inyección IM con una acción más rápida que la vía oral. Utilizó 30 mg de ketorolaco IM y periapical evaluando el dolor a 15, 30, 45 y 60 minutos y reducción del dolor se encontró a los 30 minutos después de la inyección. La técnica infiltrativa es efectiva y evitará el efecto de primer paso actuando directamente en el sitio de la inflamación teniendo cuidado en pacientes ancianos y con alteración hepática o renal.

El azul de metileno es un colorante medicinal inoloro o de olor leve soluble en agua y alcohol que inicialmente se usó como antiséptico de vías urinarias, analgésico, antipirético y parasiticida.

Este colorante de tiazina se prepara tratando una solución clorhídrica de N, N-dimetil-P-fenilenodiamina con sulfuro de H y cloruro férrico como agente oxidante. También ha sido utilizado como antídoto en el envenenamiento con cianuro

El azul de metileno ha tenido un amplio uso en medicina donde aparte de ser usado como tinte o marcador de filtración se ha encontrado que inhibe la enzima guanilato ciclasa mediadora en el proceso de dolor e íntimamente relacionada con el GMPC, lo que conlleva a un efecto analgésico inherente a su función.

Actualmente este colorante tiene múltiples aplicaciones en el campo de la salud. Ha sido utilizado en el tratamiento de la metahemoglobinemia en pacientes pediátricos y en pacientes

ancianos para localizar nódulos pulmonares y hemorragias ocultas del intestino delgado.

En el campo odontológico, su uso más común ha sido en endodoncia donde se han realizado estudios para evaluar las propiedades de sellado de diferentes técnicas de obturación de conductos, así como para valorar la filtración alrededor de conductos previamente obturados.

El primer reporte de azul de metileno en periodoncia es de Wilson et al. 1992 en un estudio piloto que duró 28 días, utilizaron este colorante como irrigante subgingival y reportaron reducción de la inflamación de los tejidos mediante la valoración del fluido crevicular y un cambio hacia una flora subgingival más compatible con salud periodontal.

Fletcher y Wilson en 1993 estudiaron el efecto in vitro del azul de metileno sobre la supervivencia de las porfiromonas gingivalis y encontraron como resultado que una dosis de azul de metileno de 1mg/ml produjo la muerte de la bacteria.

Gibson et al en 1994 hicieron un estudio de 12 semanas para determinar si el azul de metileno podía crear un ambiente incompatible con el desarrollo de la microflora anaerobia. Irrigaron el surco gingival comparado con agua estéril, y azul de metileno en un dispositivo de liberación lenta. Se encontró que el azul de metileno redujo significativamente el número de anaerobios pigmentados durante el estudio.

Ower y col en 1995 estudiaron los efectos del azul de metileno aplicados subgingivalmente mediante un dispositivo

de liberación lenta en pacientes con periodontitis crónica con mejores resultados tanto clínicos como microbiológicos que el raspaje y el alisado radicular por sí solos.

Se estableció una muestra de 40 pacientes divididos en dos grupos así:

- 20 pacientes a los cuales se les colocó Azul de Metileno (0.117%)
- 20 pacientes a los cuales se les colocó Ketorolaco Trometamina (30 mg)

Se obtuvo la aceptación por parte del paciente.

Se aplicó 1 ml del material experimental o control con evaluación del dolor a 15, 30, 45 y 60 minutos, infiltrado localmente en el sitio del diente problema.

El Azul de Metileno fue elaborado por el departamento de farmacia de la Universidad Nacional con todos los requerimientos exigidos para su uso parenteral y el Ketorolaco fue donado por laboratorios Gen-Far.

La recolección de los datos se hizo a través de los siguientes instrumentos:

1. Hoja de aceptación
2. Evaluación del dolor durante la primera hora
3. Evaluación del dolor durante las 24 horas siguientes.

Por tratarse de un estudio doble ciego se requirió de una tercera persona quien selló, marcó y entregó las cámpulas con los materiales experimentales y control a utilizar, las cuales llevaron un código igual con su respectivo formato de evaluación.

Si el medicamento infiltrado logró una disminución del dolor

a los 60 minutos, se esperó 24 horas más, previa aceptación del paciente para evaluar el comportamiento del medicamento a las 24 horas con comunicación directa y permanente con el paciente por si se llega a presentar una urgencia.

Durante las 24 horas siguientes, se hizo una evaluación a las 6, 12, 18 y 24 horas a través de interrogatorio telefónico y a través de una tabla de registro que fue diligenciada por el paciente previa instrucción. Al paciente durante estas 24 horas se le hizo un seguimiento telefónico cada 6 horas para evaluar el estado del dolor. Si el paciente necesitó tratamiento odontológico de urgencia, tuvo a su disposición fácil acceso hacia los investigadores con vario números de teléfonos, incluidos teléfonos celulares para lo cual se les facilitó tarjetas prepagadas de telefonía celular.

El grado de dolor se midió de acuerdo a la escala utilizada por Hargreaves donde 0 = ningún dolor, 1 = dolor leve, 2 = dolor moderado y 3 = dolor severo

RESULTADOS

Los resultados arrojados por la investigación fueron los siguientes:

1. Respecto al efecto analgésico se observó respecto al tiempo:

CUADRO #6
 VALORACION DEL AZUL DE METILENO COMO ANALGESICO
 VALORES DE t CALCULADOS
 PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
 t Crítico : 1.73

HORA DE CONTROL	PACIENTES SIN DOLOR			% DE DISMINUCION DEL DOLOR		
	K	AM	t	K	AM	t
15'	0	1	-1.0	26	38	-1.42
30'	2	3	-0.47	49	60	-1.22
45'	4	5	-0.37	60	61	-0.15
1	9	8	0.32	71	72	-0.11
6	13	5	2.74	83	51	2.73
12	14	6	2.72	88	61	2.89
18	14	7	2.33	89	68	2.63
24	15	6	3.15	88	64	2.66

Del cuadro anterior se concluye, que las diferencias no son significativas hasta 1 hora. Posteriormente, las diferencias, tanto en el numero de pacientes sin dolor como en el porcentaje de disminución del dolor son significativas ; lo cual indica que la acción analgésica del azul de metileno, cesa rápidamente respecto al Ketorolaco.

DIAGNOSTICO MAS FRECUENTE : Periodontitis Apical Crónica en Proceso de Agudización PEACA

CUADRO #7
VALORACION DEL AZUL DE METILENO COMO ANALGESICO
VALORES DE t CALCULADOS
PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
DIAGNOSTICO
t Crítico : 1,92

HORA DE CONTROL	PACIENTES SIN DOLOR			% DE DISMINUCION DEL DOLOR		
	K	AM	t _{cal.}	K	AM	t
15'	0	0		24	29	-0.75
30'	2	0	1.49	64	56	0.97
45'	2	0	1.49	64	48	1.96
1	3	2	0.47	74	60	1.38
6	5	1	1.84	88	48	4.32
12	4	1	1.46	83	52	3.71
18	3	2	0.47	79	65	1.63
24	4	1	1.46	76	50	2.25

Del cuadro anterior, nótese que no se presentan diferencias significativas en cuanto al número de pacientes sin dolor en ninguna de las horas control. En relación con el porcentaje de disminución del dolor no se observa una tendencia de las diferencias observadas con el tiempo.

EDAD

Para el análisis de significancia en la edad, se establecieron dos grupos etáreos, <30 años y ≥30 años, para ambos grupos. Los resultados se presentan en las Tablas #9 y #10.

CUADRO #9
VALORACION DEL AZUL DE METILENO COMO ANALGESICO
VALORES DE t CALCULADOS
PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
EDAD : MENORES DE 30 AÑOS
t Crítico : 1,88

HORA DE CONTROL	PACIENTES SIN DOLOR			% DE DISMINUCION DEL DOLOR		
	K	AM	t _{cal.}	K	AM	t
15'	0	1	-1.06	25	35	-0.92
30'	1	2	-0.54	47	52	-0.34
45'	1	4	-1.58	57	53	0.28
1	2	4	-0.86	72	75	-0.21
6	4	3	0.70	89	45	2.68
12	6	3	1.90	89	58	2.37
18	5	2	1.83	92	73	1.60
24	5	1	2.56	94	73	1.80

Para la variable edad se encontraron los siguientes resultados:

CUADRO #10
VALORACION DEL AZUL DE METILENO COMO ANALGESICO
VALORES DE t CALCULADOS
PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
EDAD : MAYORES O IGUALES DE 30 AÑOS
t Crítico : 1,82

HORA DE CONTROL	PACIENTES SIN DOLOR			% DE DISMINUCION DEL DOLOR		
	K	AM	t _{cal.}	K	AM	t
15'	0	0		25	35	-0.92
30'	1	1	-0.13	47	52	-0.34
45'	3	1	0.96	57	53	0.28
1	7	4	0.87	72	75	-0.21
6	9	2	3.09	89	45	2.68
12	8	3	1.84	89	58	2.37
18	9	5	1.24	92	73	1.60
24	10	5	1.74	94	73	1.80

Del cuadro anterior, se observa que tanto para el número de pacientes sin dolor como para el porcentaje de disminución no se observa una tendencia de las diferencias observadas con el tiempo.

GENERO

Para la variable género se encontraron los siguientes resultados:

CUADRO #11
 VALORACION DEL AZUL DE METILENO COMO ANALGESICO
 VALORES DE t CALCULADOS
 PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
 VARIABLE GENERO
 KETOROLACO
 t Crítico : 1,98

HORA DE CONTROL	PACIENTES SIN DOLOR			% DE DISMINUCION DEL DOLOR		
	F	M	t _{cal.}	F	M	t
15'	0	0		22	30	0.77
30'	0	2	1.58	47	52	0.41
45'	1	3	1.15	58	62	0.25
1	3	6	1.41	68	73	0.33
6	4	9	2.75	68	97	2.83
12	5	9	2.17	80	95	1.68
18	5	9	2.17	83	95	1.56
24	6	9	1.65	87	90	0.29

Se observa que tanto para el número de pacientes sin dolor como para el porcentaje de disminución del mismo, no hay diferencias significativas.

CUADRO #12
 VALORACION DEL AZUL DE METILENO COMO ANALGESICO
 VALORES DE t CALCULADOS
 PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
 VARIABLE GENERO
 GRUPO INFILTRADO CON AZUL DE METILENO
 t Crítico : 1,81

HORA DE CONTROL	PACIENTES SIN DOLOR			% DE DISMINUCION DEL DOLOR		
	F	M	t _{cal.}	F	M	t
15'	1	0	1.10	28	42	0.85
30'	1	2	0.07	64	58	0.54
45'	2	3	0.46	64	60	0.21
1	4	4	1.55	75	71	0.25
6	1	4	0.71	39	56	0.80
12	1	5	1.07	47	67	1.04
18	2	5	0.22	53	74	1.11
24	1	5	1.07	56	68	0.78

Se observa que tanto para el número de pacientes sin dolor como para el porcentaje de disminución del mismo, no hay diferencias significativas.

Observando el comportamiento del Azul de Metileno respecto a

la intensidad de dolor se observó que 8 pacientes reportaron dolor severo, a una hora 2 no reportaron ningún tipo de dolor, 5 presentaron dolor leve y 1 paciente dolor moderado. Comparándolo con Ketorolaco 13 pacientes presentaron dolor severo, a 1 hora no presentaron ningún tipo de dolor, 6 presentaron dolor leve y 2 dolor moderado.

Mirando el dolor moderado respecto al Azul de Metileno fueron 11 pacientes, a una hora 6 no presentaron ningún tipo de dolor y 5 dolor leve. Comparando con el Ketorolaco fueron 5 pacientes, a una hora, 3 no presentaron dolor, 1 dolor leve, y 1 presentó dolor moderado.

Mirando el dolor leve respecto al Azul de Metileno fue 1 paciente el cual a una hora continuó con dolor leve. Comparando con el Ketorolaco fueron 2 pacientes, a una hora los 2 no presentaron ningún tipo de dolor.

DISCUSION

Muchos autores han hablado sobre el manejo del dolor endodóntico agudo, y han utilizado varios tipos de medicamentos que incluyen analgésicos no narcóticos tipo AINES, narcóticos o combinación entre ambos, entendiendo que los analgésicos no narcóticos tipo AINES actúan a nivel periférico mientras que los narcóticos actúan a nivel central.

Conociendo esto, Torabinejad y col utilizaron ácido salicílico 650 mg, acetaminofén 650 mg, ibuprofeno 400 mg, ketoprofeno 50 mg, acetaminofén 350 mg más codeína 60 mg, y además una combinación de penicilina 500 mg más motrin. Encontraron que aunque todos mostraron un buen efecto analgésico, la muestra de penicilina más motrin mostró inestabilidad e incompatibilidad.

A partir de los fosfolípidos de la membrana celular se forma ácido araquidónico el cual origina dos vías : la vía de la ciclooxigenasa la cual por medio de la enzima sintetasa e isomerasa endoperoxidasa sintetiza prostaglandinas principalmente E2 y F2 alfa, que sintetizan mediadores

químicos de la inflamación como serotonina y bradiquinina los cuales aumentan su concentración en estados inflamatorios desatando el episodio doloroso. La prostaglandina F2 alfa tiene acción directa sobre los nucleóticos AMPc y GMPc, de cuyo equilibrio depende la aparición o no del dolor, habiéndose comprobado que la predominancia del GMPc sobre el AMPc aumenta el episodio doloroso.

Conociendo estos antecedentes decidimos evaluar el comportamiento del Azul de Metileno en el manejo del dolor endodóntico infiltrado localmente, para lo cual establecimos comunicación personal con el Dr. Keneath Hargreaves de la Universidad de Minnesota, quien presentó una monografía sobre dolor en la reunión anual de la Asociación Americana de Endodoncia realizada en Dallas, Texas en 1996, quien nos confirmó que no existían estudios reportados de este tipo por lo cual este trabajo de investigación pretende ser el punto de partida dentro de su línea.

El Azul de Metileno es un colorante medicinal inoloro, que ha sido usado como antiséptico, antipirético, parasitocida y antídoto en intoxicaciones con cianuro además de un amplio uso analgésico en medicina. Hilgier en 1994 aplicó 30 ml de Azul de Metileno en el plexo ciliaco para el control del dolor en pacientes con cáncer en el páncreas. Sabiendo que su acción inhibidora sobre la enzima guanilato ciclasa está íntimamente relacionada con la disminución de GMPc, decidimos estudiar su efecto analgésico a nivel oral, infiltrado localmente para dolor dental.

El Azul de Metileno ha sido utilizado además en periodoncia

para reducir la inflamación de los tejidos gingivales mediante irrigación como lo demostró Wilson y col en 1992.

Gibson en 1994 mostró que el Azul de Metileno redujo significativamente el número de la microflora anaerobia cuando se utiliza irrigando el surco gingival.

Para evaluar su efecto analgésico real se eligió como grupo control un AINE llamado ketorolaco trometamina, el cual ha sido efectivo en diferentes estudios sobre manejo de dolor endodóntico ya que inhibe la síntesis de prostaglandinas.

Para eliminar la subjetividad del estudio se decidió realizarlo a doble ciego para lo cual se necesitó la ayuda de una tercera persona encargada de empacar y codificar las cámpulas con los medicamentos experimental y control, lo cual no era conocido por los investigadores. Además de esto un investigador realizaba la infiltración y el otro investigador era quien encuestaba al paciente. Una vez terminada la evaluación durante la primera hora, y solo si había disminución del dolor y el paciente lo aceptaba, se citaba el paciente a las 24 horas y se le entregaba el cuestionario para que lo llenara a las 6, 12, 18 y 24 horas con comunicación constante con los investigadores.

Analizando los resultados encontrados en el estudio, el Azul de Metileno mostró efectividad analgésica a los 15, 30 y 45 minutos, similar al ketorolaco lo cual coincide con el estudio de Hargreaves en 1996 quién observó disminución del dolor en este mismo lapso de tiempo con ketorolaco utilizando 1,8ml mientras que en nuestro estudio se utilizó la dosis

usual de 1ml del medicamento.

Analizando el efecto analgésico a las 6, 12, 18 y 24 horas, el Azul de Metileno mostró una efectividad analgésica menor estadísticamente significativa comparada con el ketorolaco.

Se abre un interrogante sobre la eficacia del Azul de Metileno a las 24 horas, no descartando la posibilidad de mejorar su comportamiento aumentando su concentración, estudiando su mecanismo de acción, distribución y metabolismo con el obligado control de calidad del medicamento, con sus pruebas de citotoxicidad, completa esterilidad, libre de pirógenos, etc.

Analizando las variables género y edad no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

CONCLUSIONES

En la primera hora a diferentes intervalos (15, 30, 45 y 60 minutos) se observó una disminución del dolor en los 2 medicamentos estudiados, lo que indica que no existió diferencias significativas.

La efectividad analgésica disminuyó en las observaciones realizadas a las 6, 12, 18 y 24 horas después de la infiltración de Azul de Metileno.

El Ketorolaco se comportó de manera homogénea en todos los periodos estudiados.

Tomando la variable género se observó que no hubo diferencias significativas en la incidencia del dolor en todos los periodos evaluados.

Para el análisis de la variable edad no hubo diferencias significativas en la incidencia del dolor en los periodos evaluados.

Como el diagnóstico que más se presentó fue periodontitis apical crónica en estado agudo se establecio que hubo efectividad analgésica entre los dos medicamentos.

RECOMENDACIONES

La investigación sugiere que se determine y estudie sobre el Azul de Metileno su mecanismo de acción, Distribución y metabolismo, así como sus efectos adversos.

Otra recomendación sería valorar la posibilidad de aumentar su concentración para mejorar su efectividad analgesica, donde se sugieren estudios posteriores con un tamaño de muestra mayor para confirmar la efectividad analgésica del Azul de Metileno.

V. MATERIAL COMPLEMENTARIO

LISTA DE TABLAS Y GRAFICAS

TABLAS

- Tabla No 1: Valoración del Azul de Metileno como analgésico
Prueba de significancia estadística
- Tabla No 2: Valoración del Azul de Metileno como analgésico
Diagnóstico
- Tabla No 3: Valoración del Azul de Metileno como analgésico
Edad: Menores de 30 años
- Tabla No 4: Valoración del Azul de Metileno como analgésico
Edad: Mayores de 30 años
- Tabla No 5: Valoración del Azul de Metileno como analgésico
Variable Género
Grupo Infiltrado con Azul de Metileno
- Tabla No 6: Valoración del Azul de Metileno como analgésico
Variable Género
Grupo Infiltrado con Ketorolaco

GRAFICAS

- Gráfica No 1: Distribución muestral de la edad
Pacientes infiltrados con Ketorolaco
- Gráfica No 2: Distribución muestral de la edad
Pacientes infiltrados con Azul de Metileno

- Gráfica No 3: Pacientes con dolor inicial infiltrados con Ketorolaco
- Gráfica No 4: Pacientes con dolor inicial infiltrados con Azul de Metileno
- Gráfica No 5: Diagnóstico inicial de pacientes infiltrados con Ketorolaco
- Gráfica No 6: Diagnóstico inicial de pacientes infiltrados con Azul de Metileno
- Gráfica No 7: Genero de pacientes infiltrados con Ketorolaco
- Gráfica No 8: Genero de pacientes infiltrados con Azul de Metileno
- Gráfica No 9: Comparación a 15 minutos
Pacientes infiltrados con Azul de Metileno y Ketorolaco
- Gráfica No 10: Comparación a 30 minutos
Pacientes infiltrados con Azul de Metileno y Ketorolaco
- Gráfica No 11: Comparación a 45 minutos
Pacientes infiltrados con Azul de Metileno y Ketorolaco
- Gráfica No 12: Comparación a 1 hora
Pacientes infiltrados con Azul de Metileno y Ketorolaco
- Gráfica No 13: Comparación a 6 horas
Pacientes infiltrados con Azul de Metileno y Ketorolaco
- Gráfica No 14: Comparación a 12 horas
Pacientes infiltrados con Azul de Metileno y Ketorolaco
- Gráfica No 15: Comparación a 18 horas
Pacientes infiltrados con Azul de Metileno y Ketorolaco

Gráfica No 16: Comparación a 24 horas

Pacientes infiltrados con Azul de Metileno y
Ketorolaco

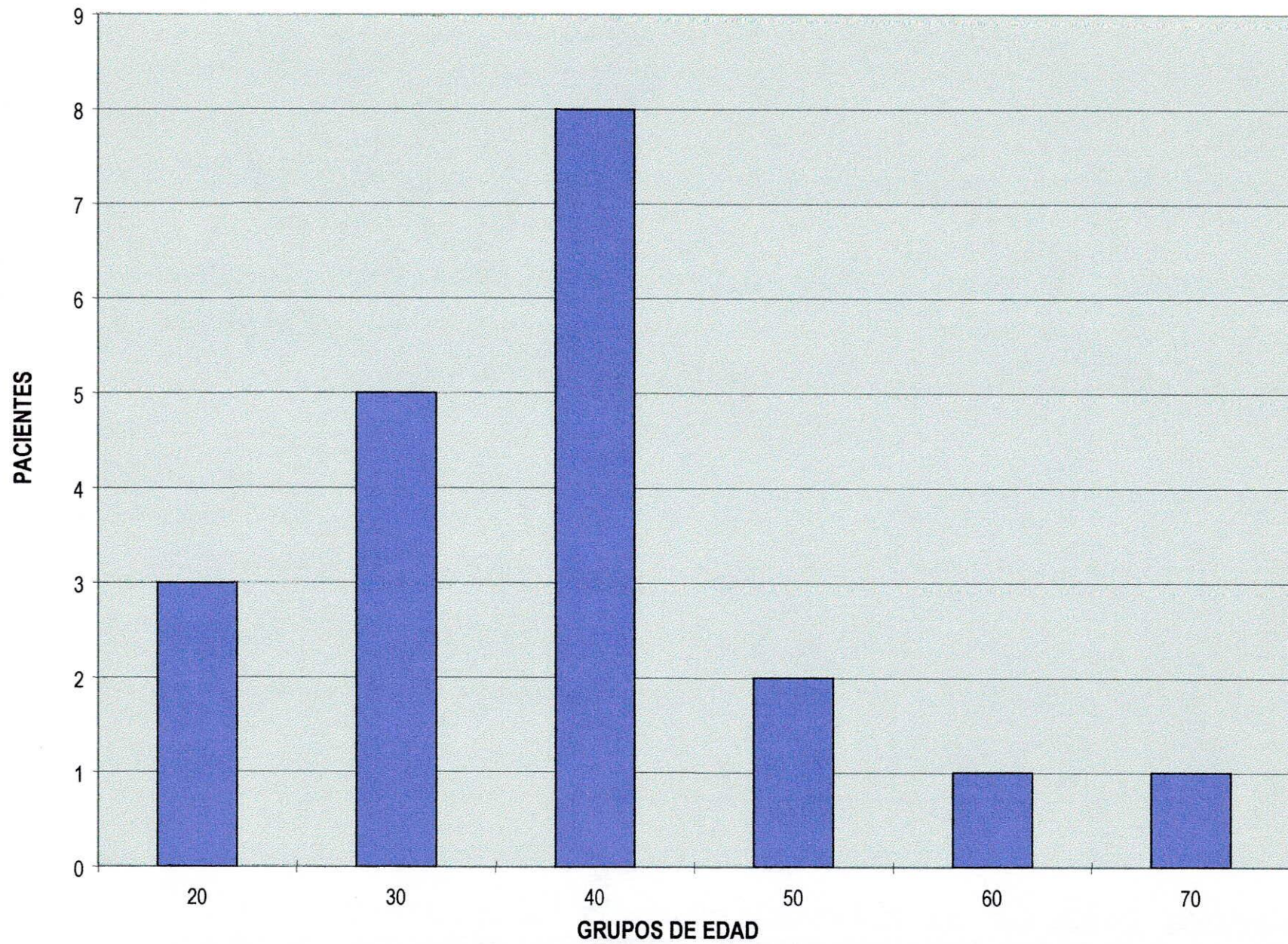
Apéndice No 1: Prueba estadística

Anexo No 1: Formato de aceptación del paciente

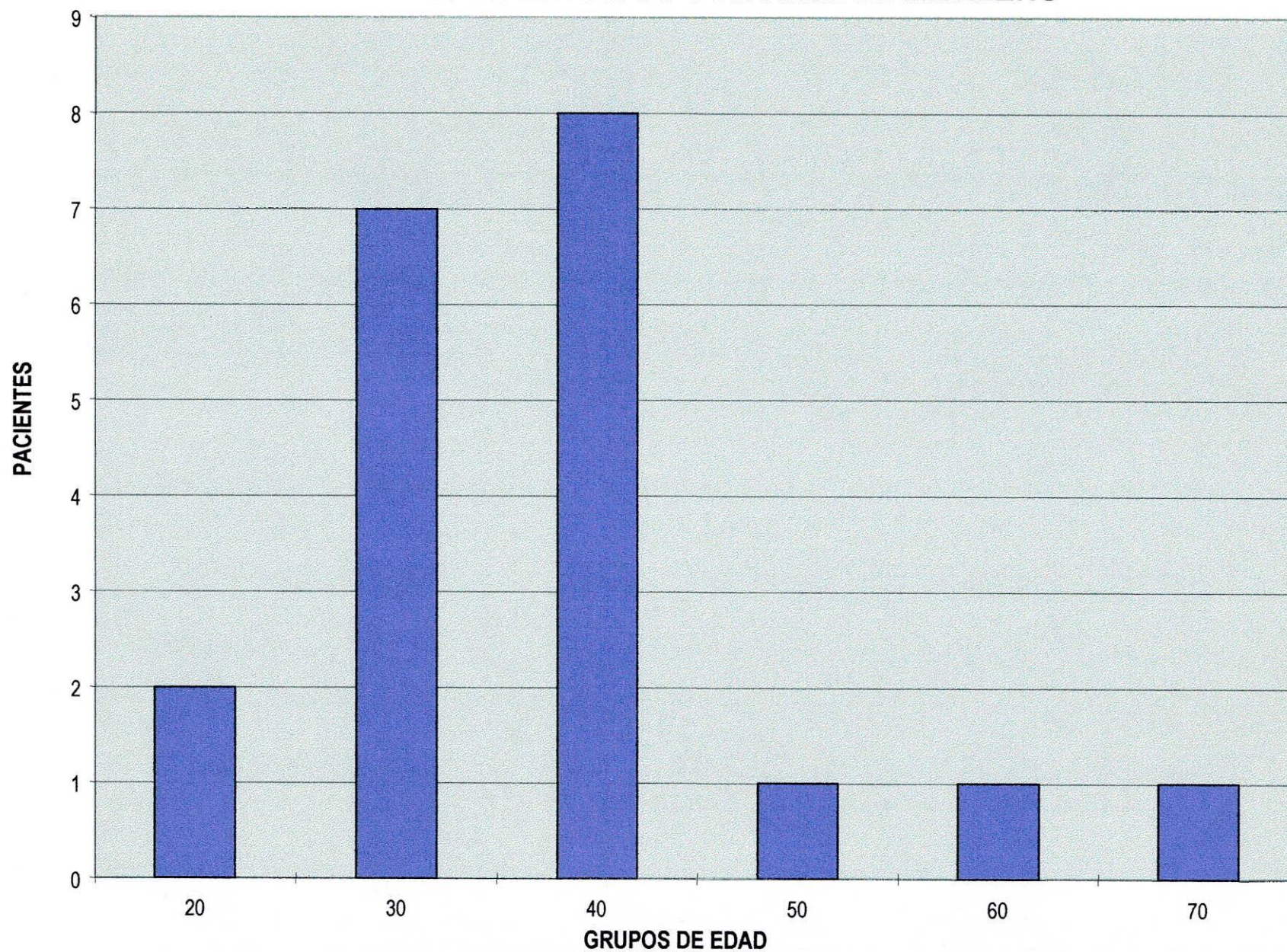
Anexo No 2: Primer formato de analgesia

Anexo No 3: Segundo formato de analgesia

GRAFICA #1
DISTRIBUCION MUESTRAL DE LA EDAD KETOROLACO

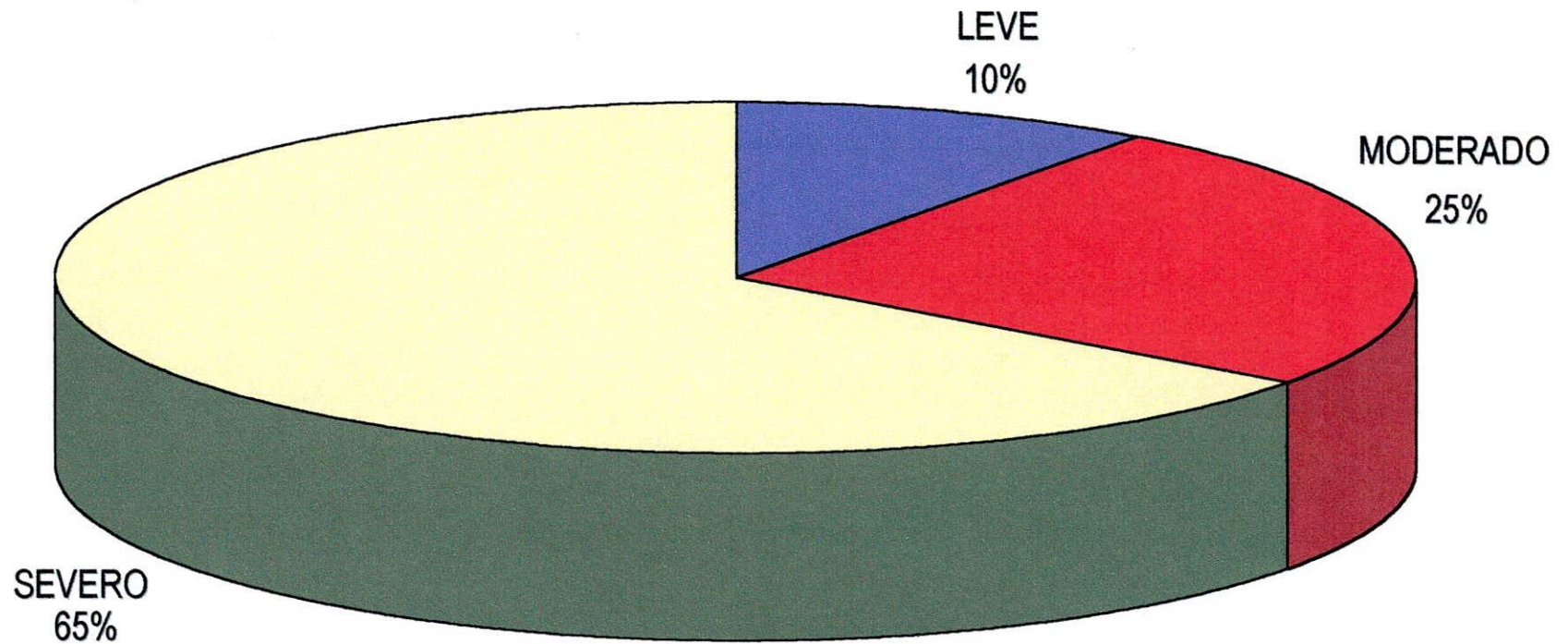


GRAFICA #2
DISTRIBUCION MUESTRAL DE LA EDAD
PACIENTES INFILTRADOS CON AZUL DE METILENO



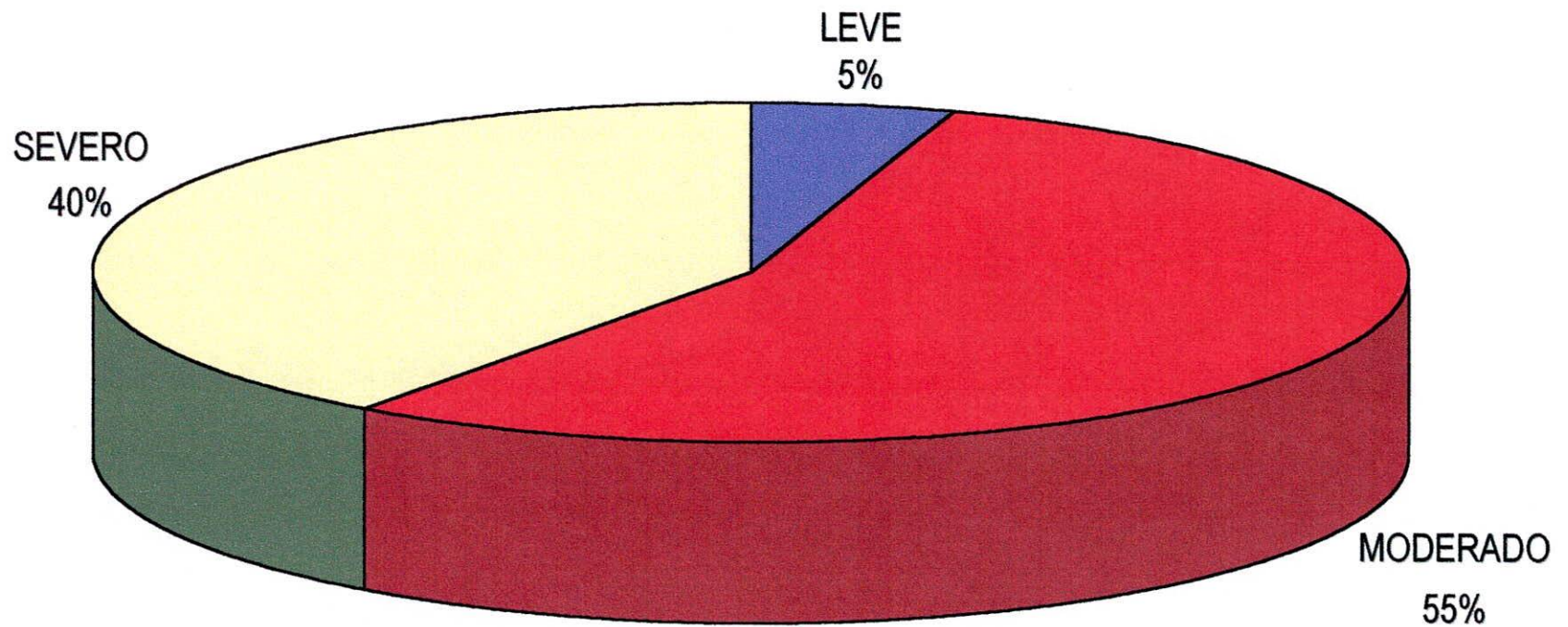
GRAFICA #3

PACIENTES CON DOLOR INICIAL INFILTRADOS CON KETOROLACO



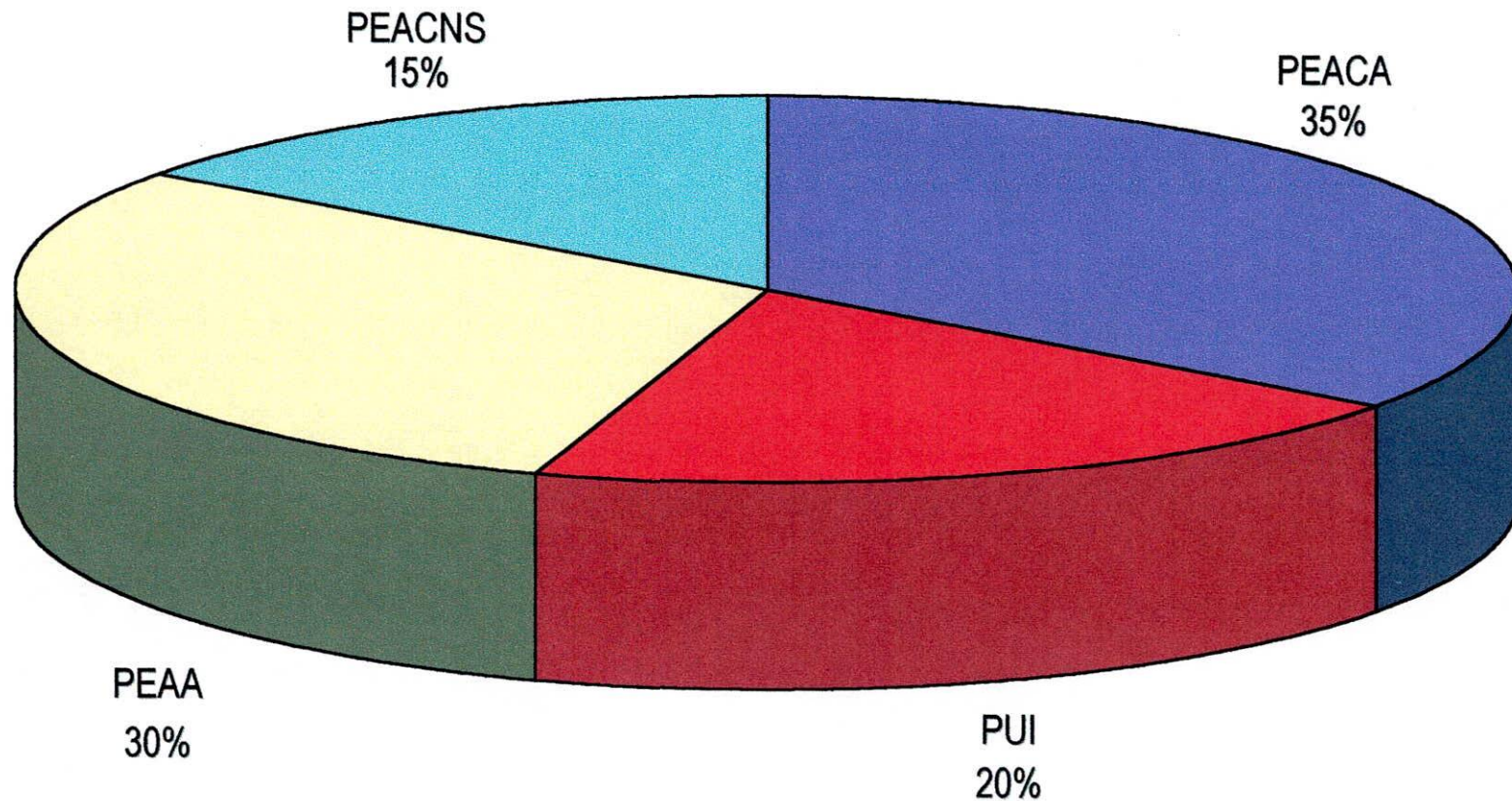
GRAFICA #4

PACIENTES CON DOLOR INICIAL INFILTRADOS CON AZUL DE METILENO



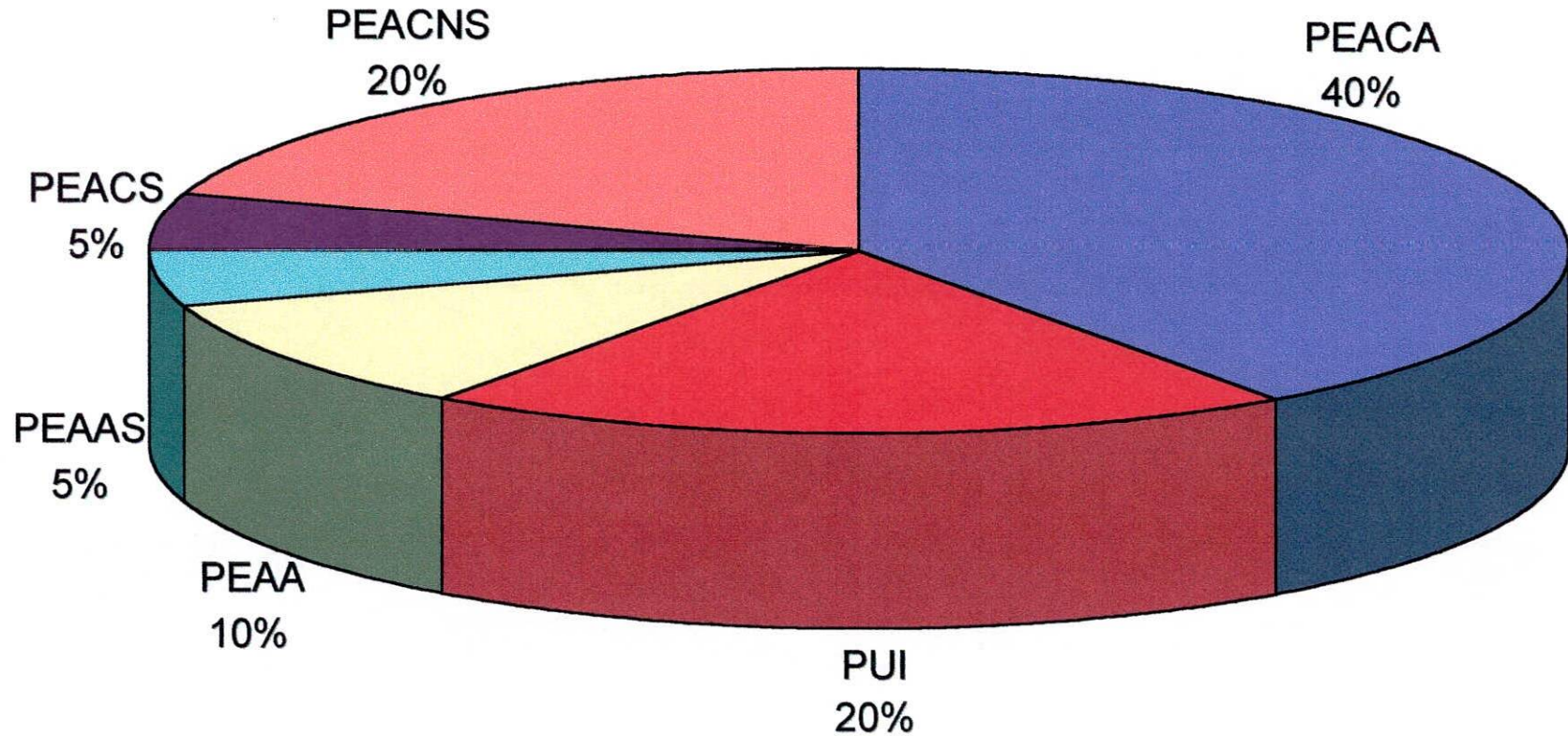
GRAFICA #5

DIAGNOSTICO INICIAL DE PACIENTES INFILTRADOS CON KETOROLACO



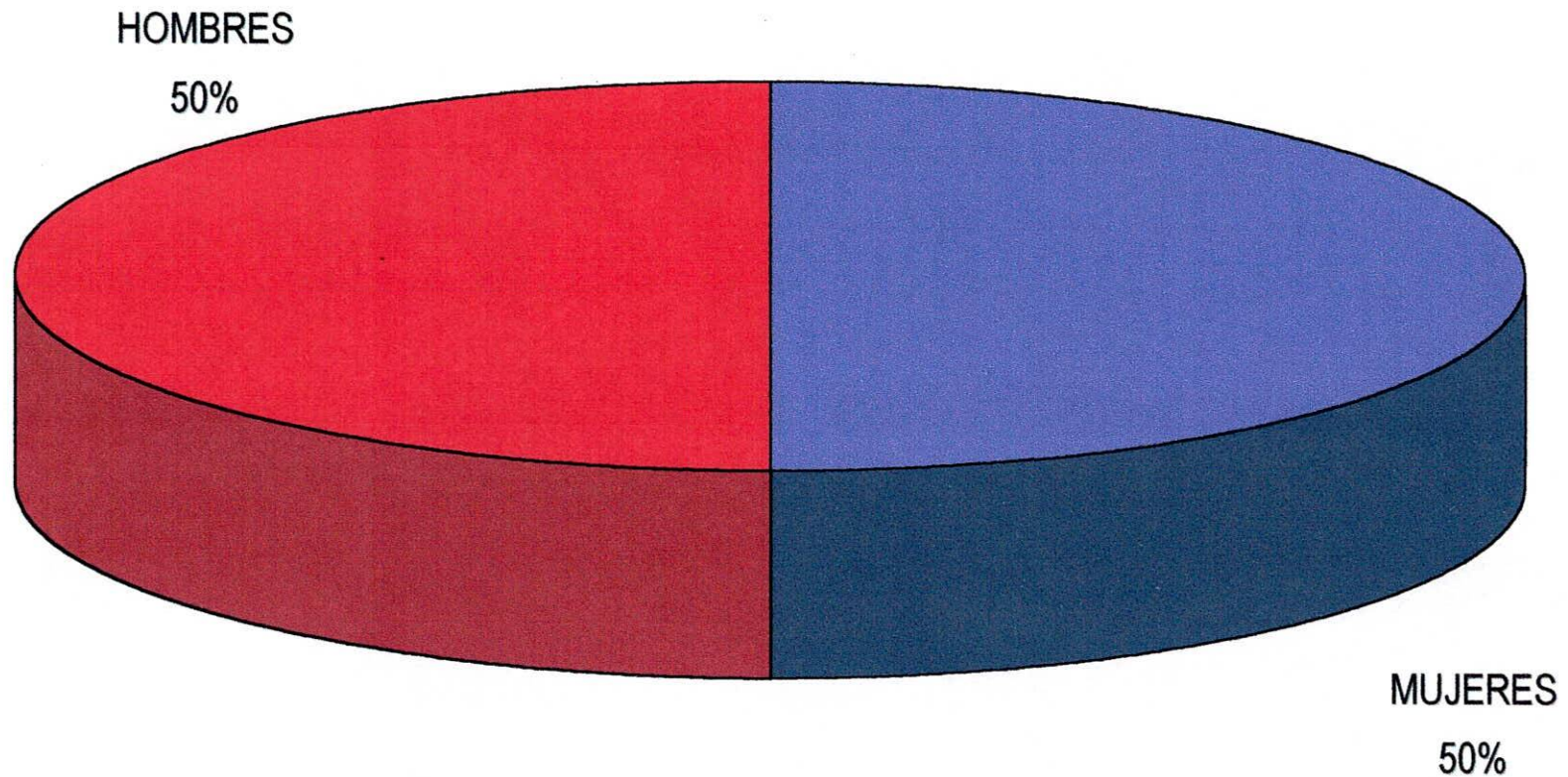
GRAFICA #6

DIAGNOSTICO INICIAL DE PACIENTES INFILTRADOS CON AZUL DE METILENO



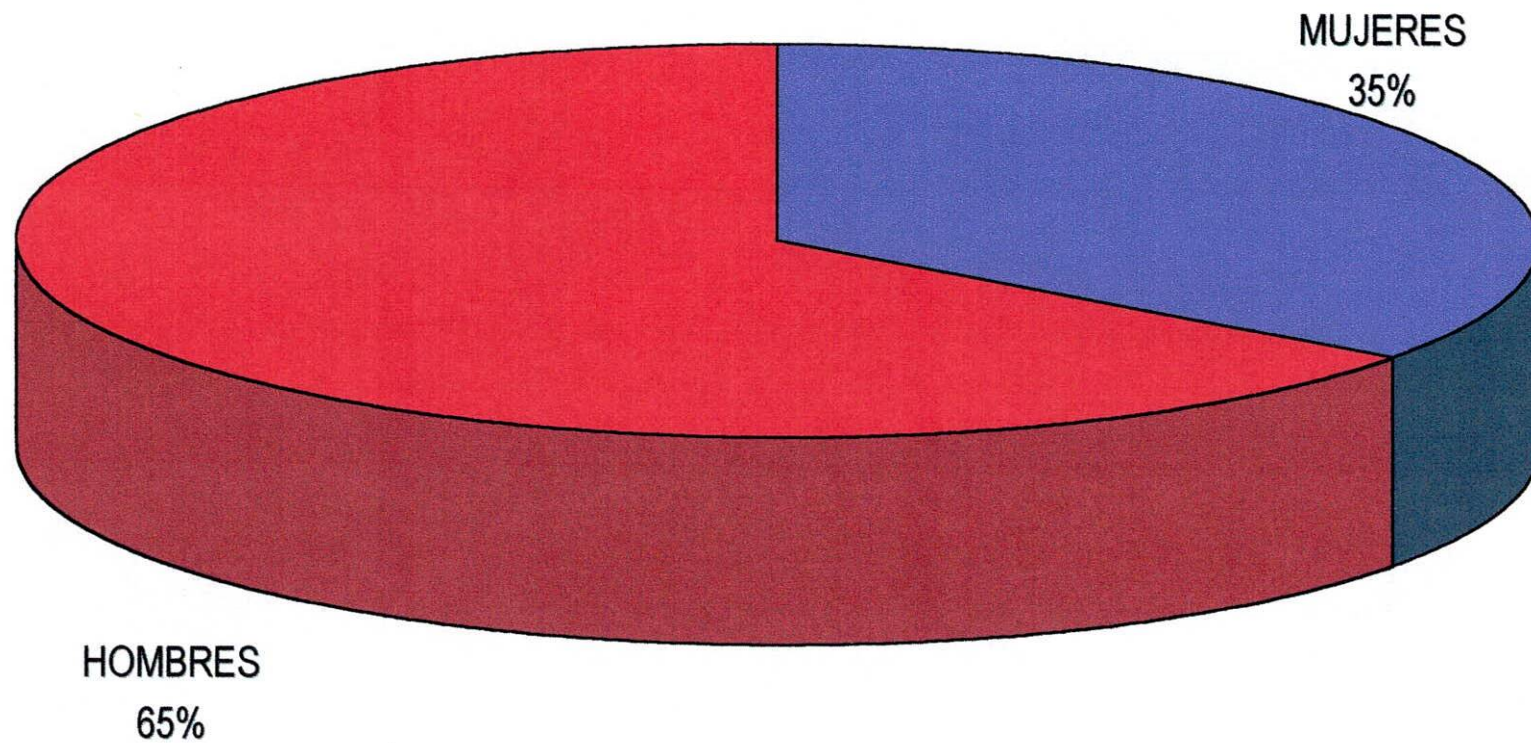
GRAFICA #7

GENERO DE PACIENTES INFILTRADOS CON KETOROLACO



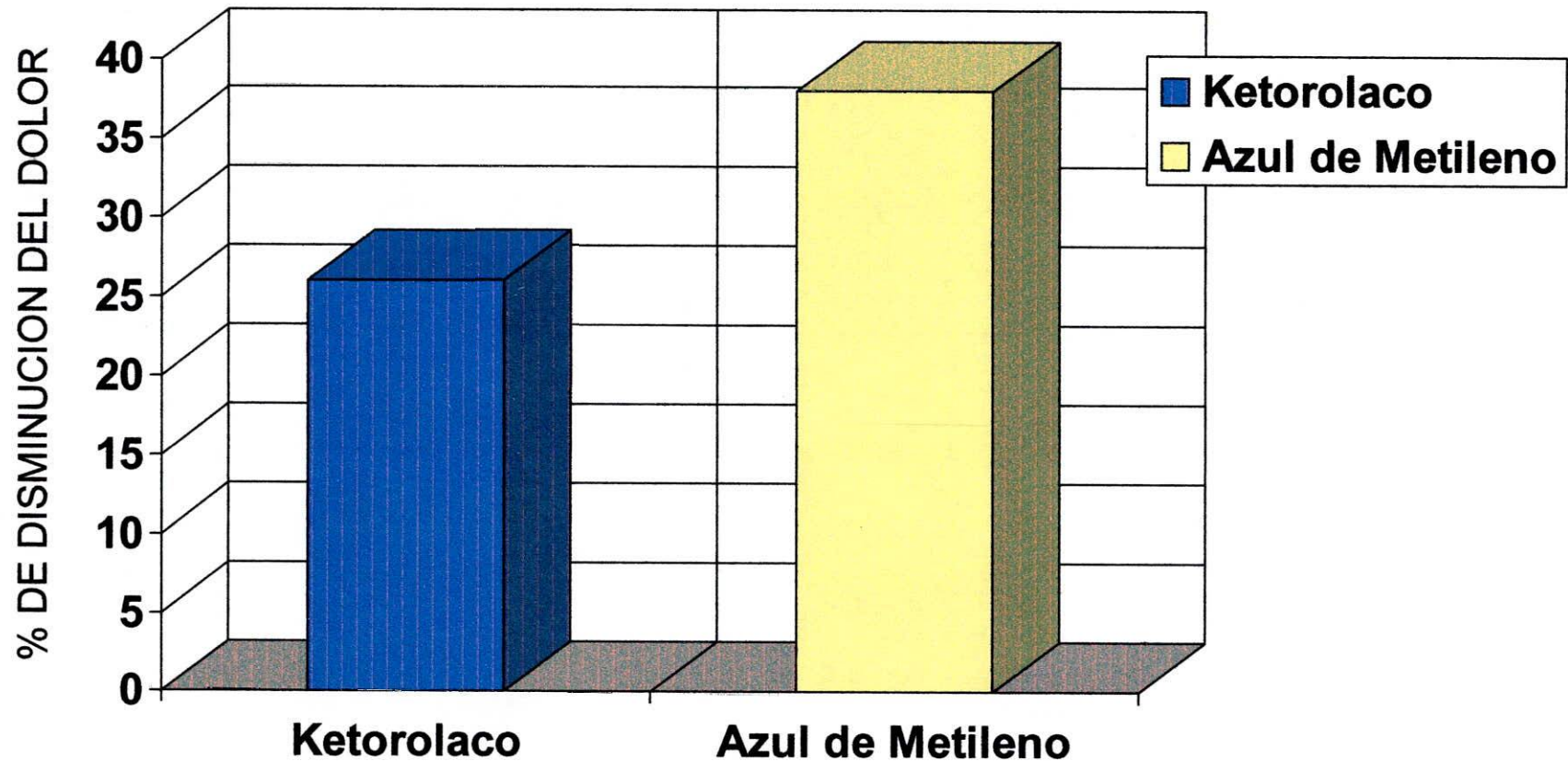
GRAFICA #8

GENERO DE PACIENTES INFILTRADOS CON AZUL DE METILENO



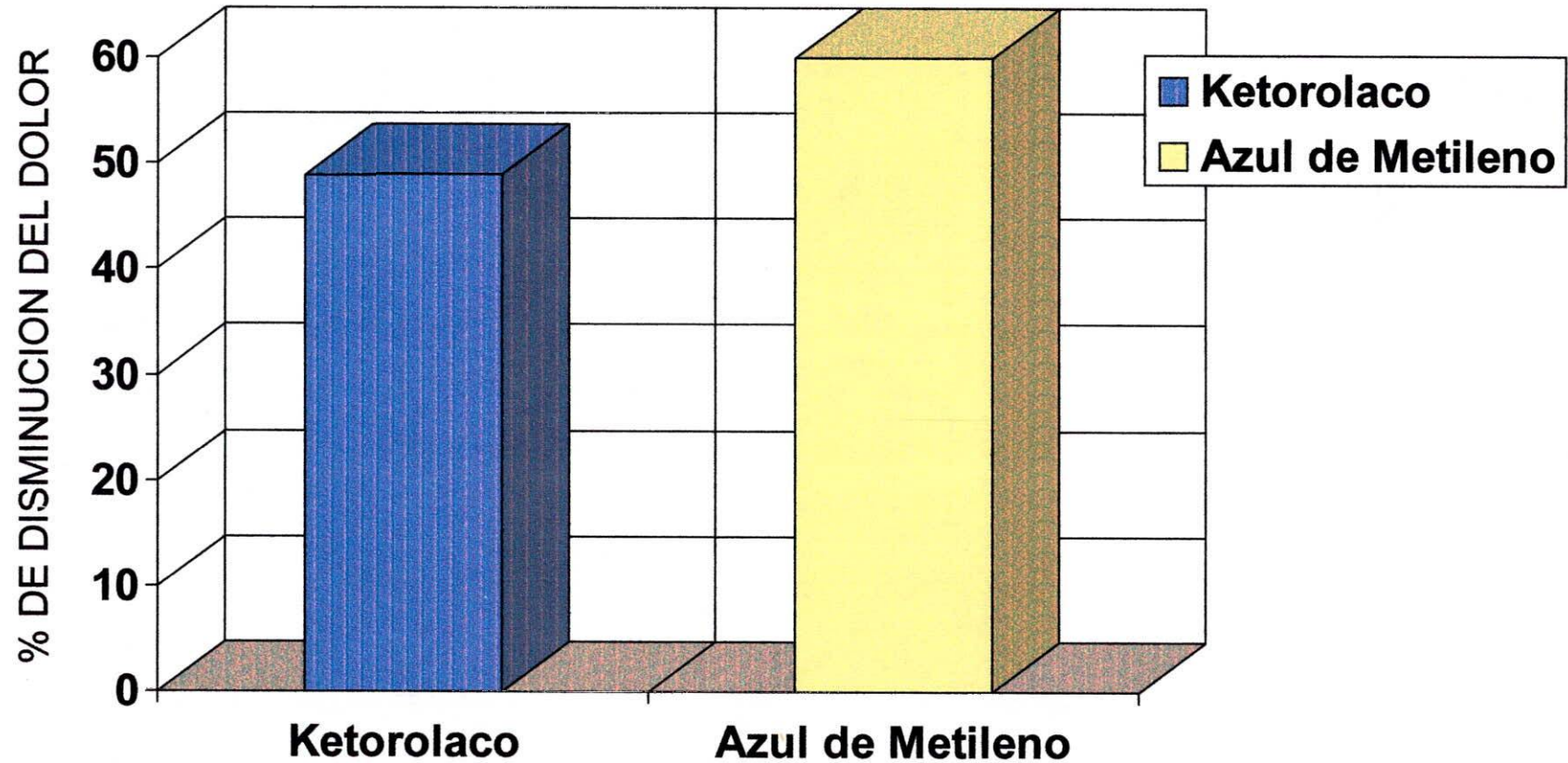
GRAFICA #9

COMPARACION A 15 MINUTOS PACIENTES INFILTRADOS CON AZUL DE METILENO Y KETOROLACO



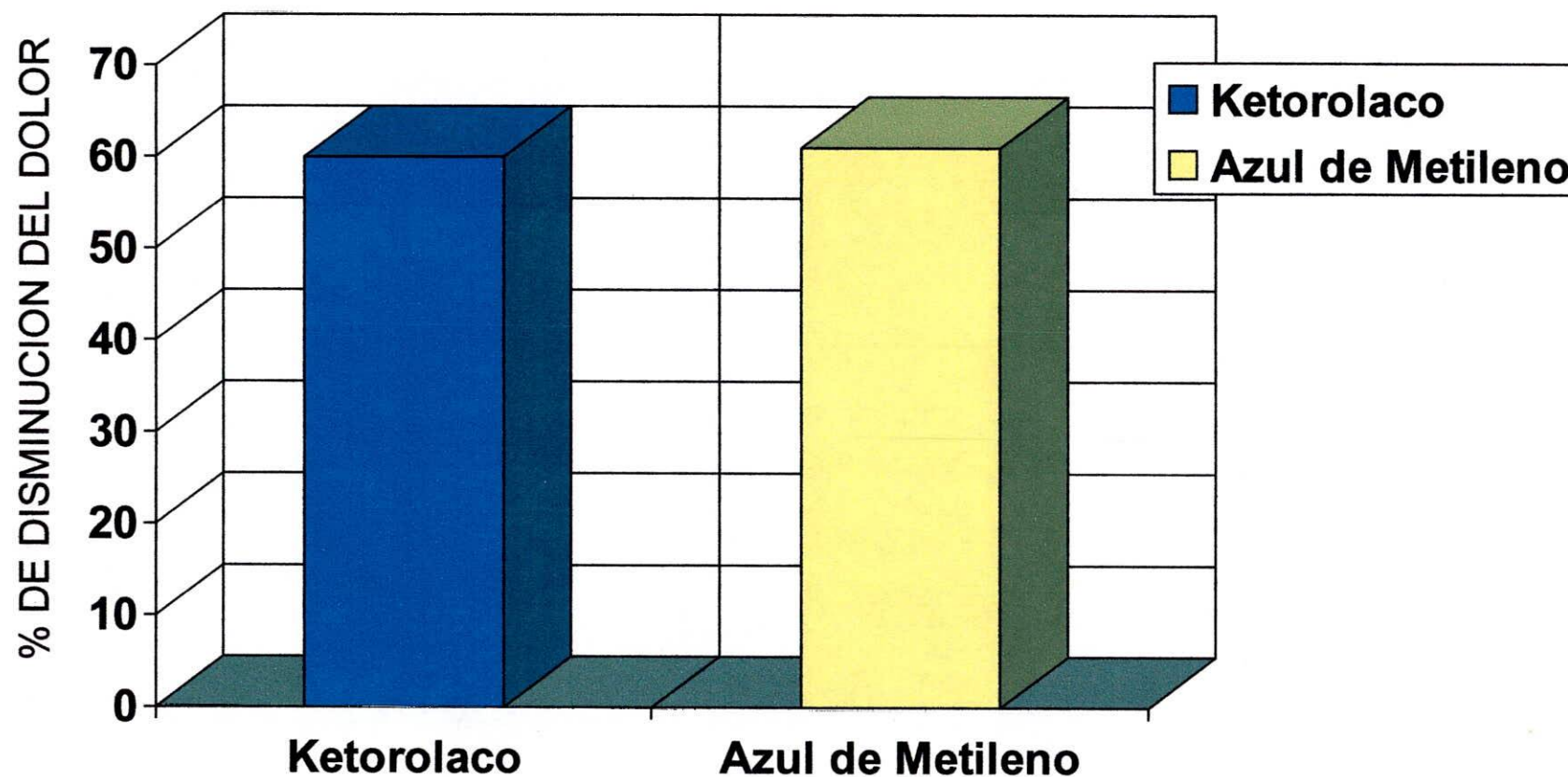
GRAFICA #10

COMPARACION A 30 MINUTOS PACIENTES INFILTRADOS CON AZUL DE METILENO Y KETOROLACO



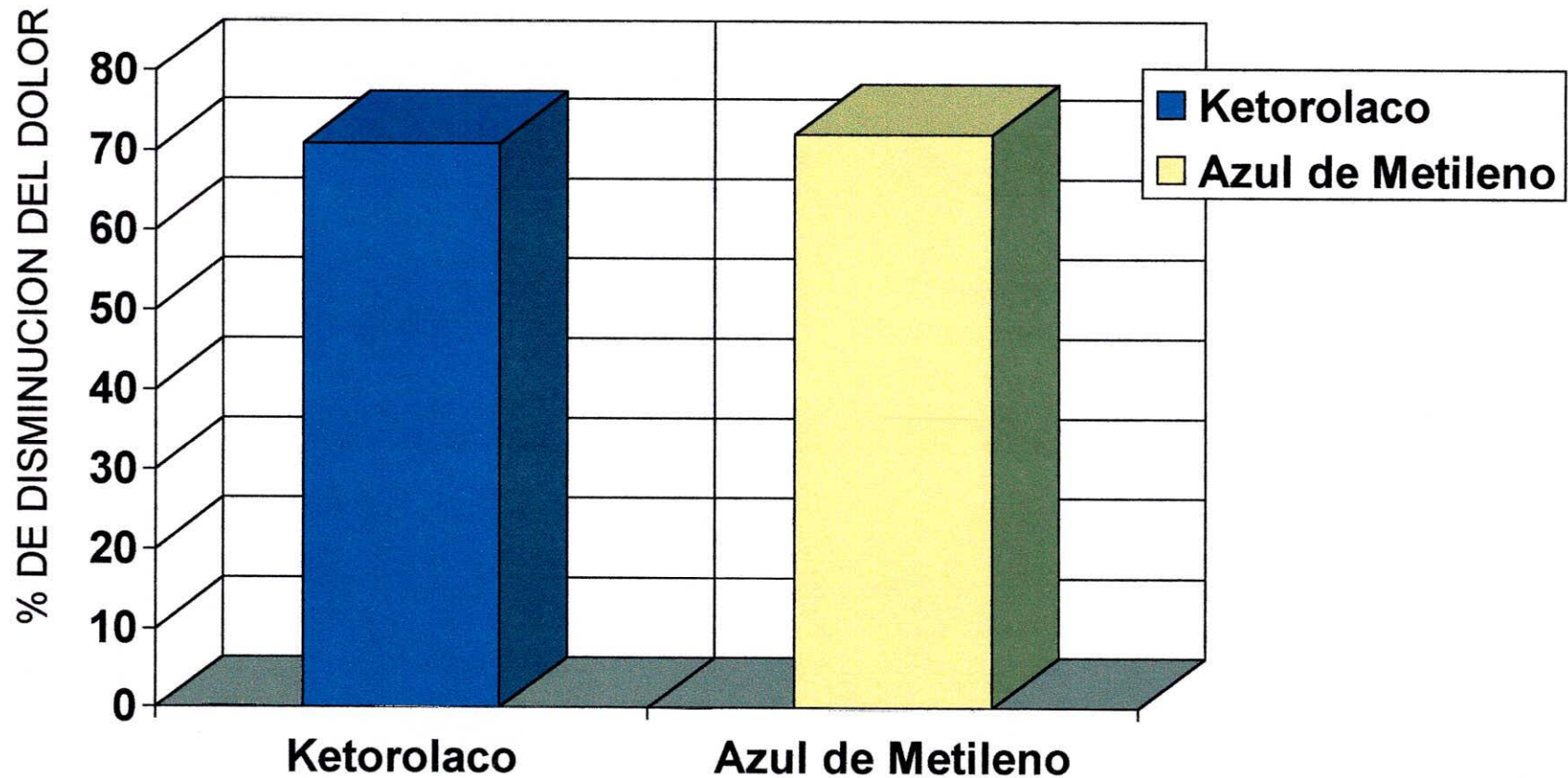
GRAFICA #11

COMPARACION A 45 MINUTOS PACIENTES INFILTRADOS CON AZUL DE METILENO Y KETOROLACO



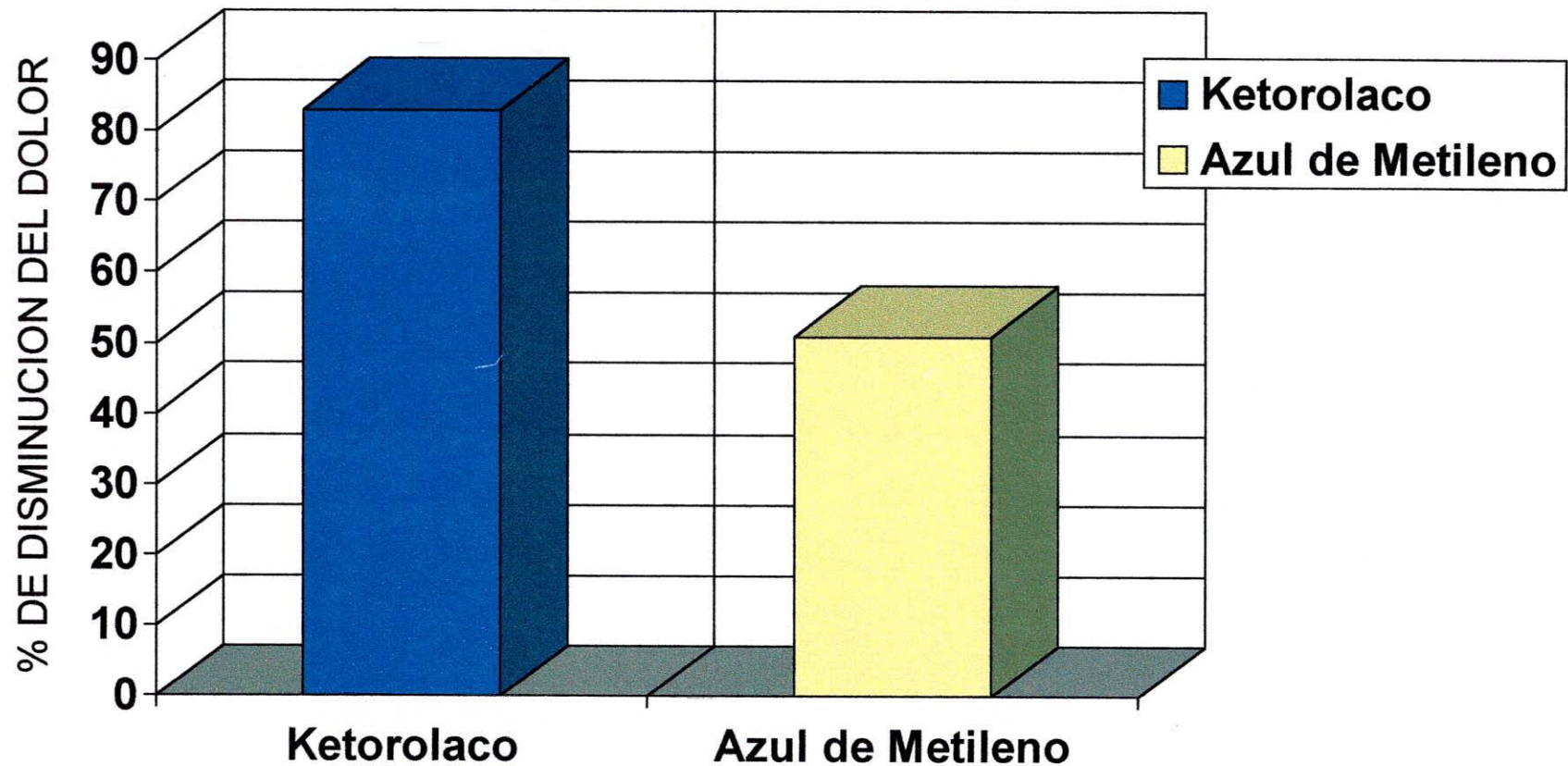
GRAFICA #12

COMPARACION A 1 HORA PACIENTES INFILTRADOS CON AZUL DE METILENO Y KETOROLACO



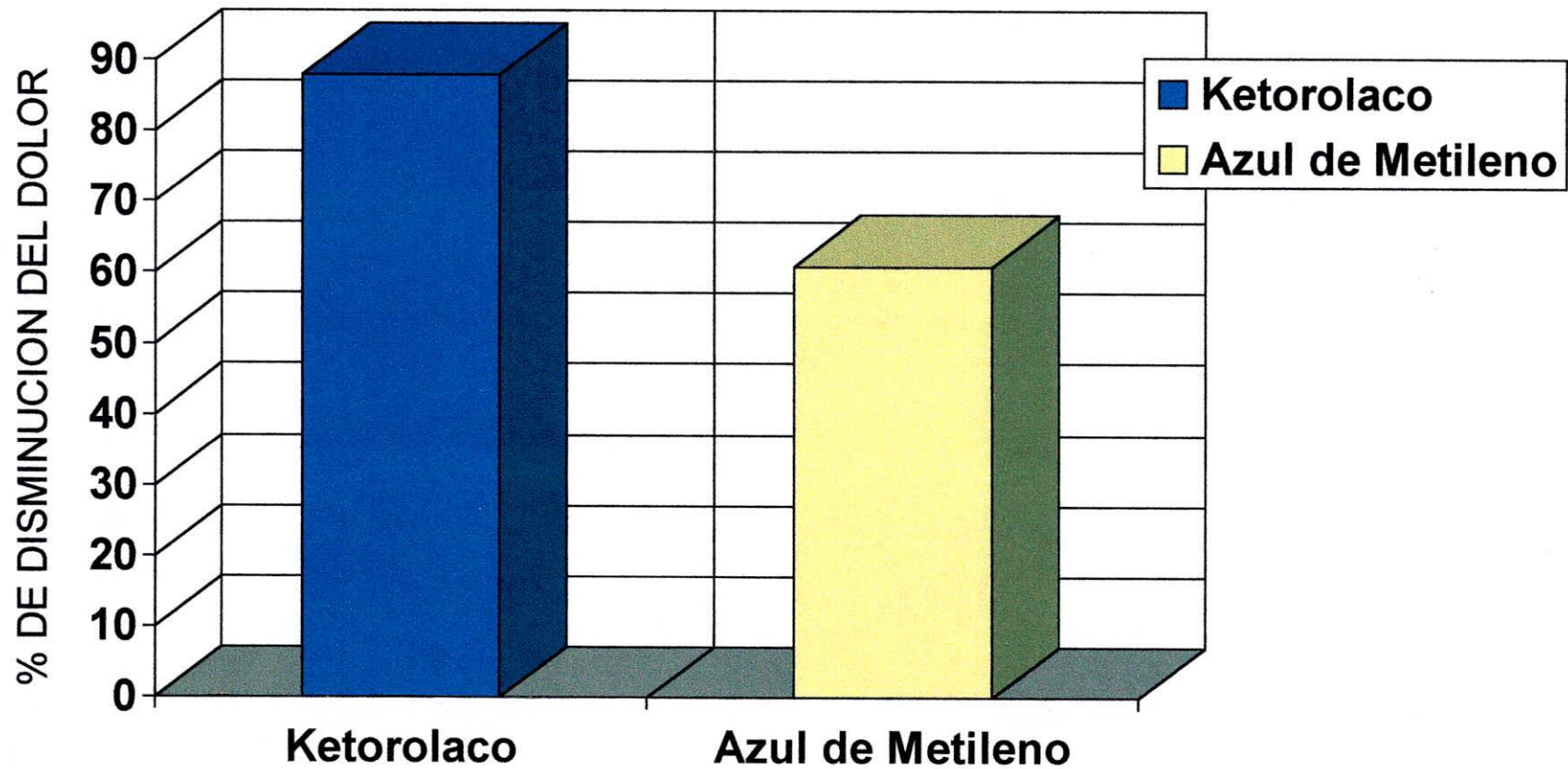
GRAFICA #13

COMPARACION A 6 HORAS PACIENTES INFILTRADOS CON AZUL DE METILENO Y KETOROLACO



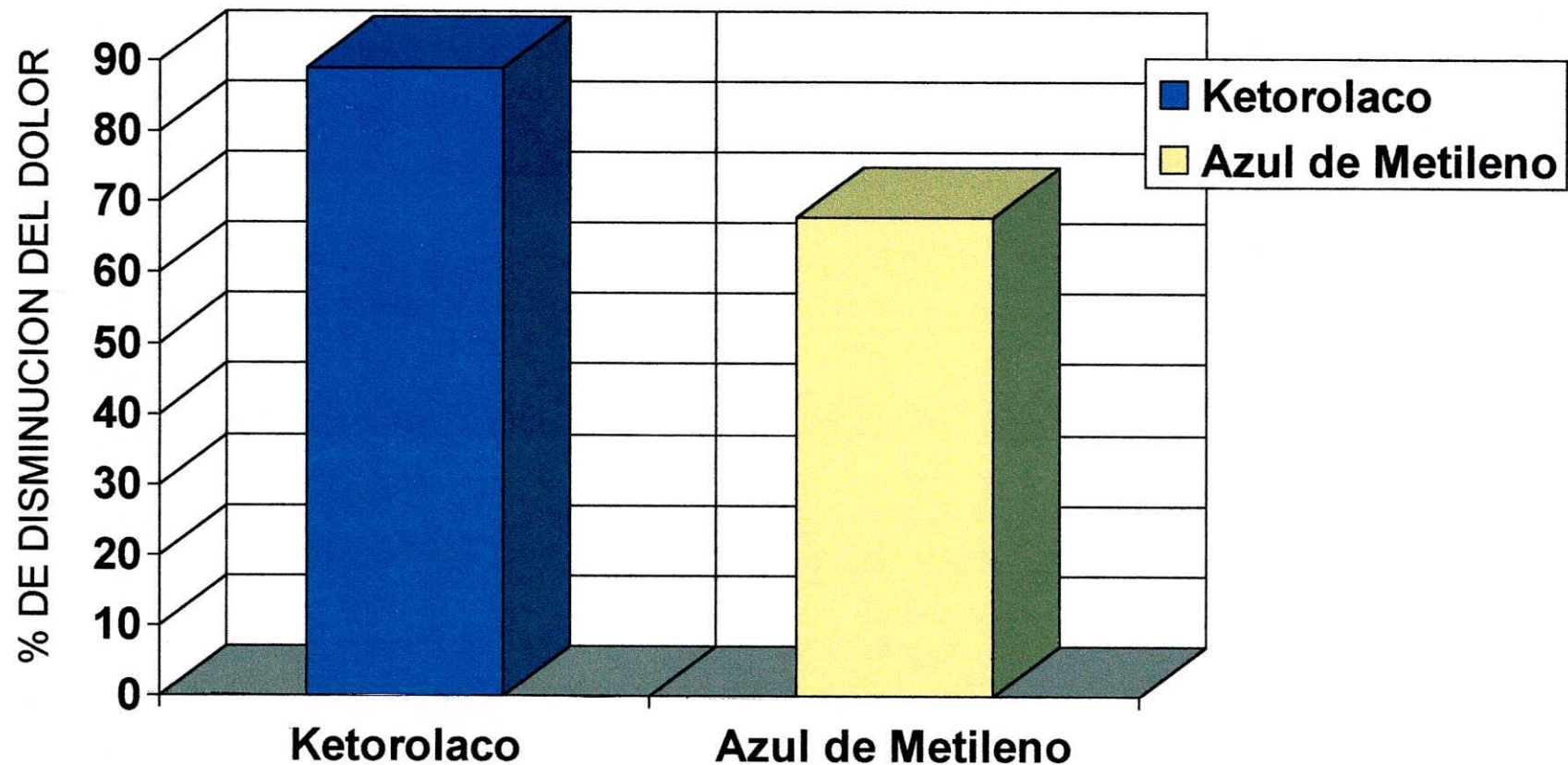
GRAFICA #14

COMPARACION A 12 HORAS PACIENTES INFILTRADOS CON AZUL DE METILENO Y KETOROLACO



GRAFICA #15

COMPARACION A 18 HORAS PACIENTES INFILTRADOS CON AZUL DE METILENO Y KETOROLACO



GRAFICA #16

COMPARACION A 24 HORAS PACIENTES INFILTRADOS CON AZUL DE METILENO Y KETOROLACO

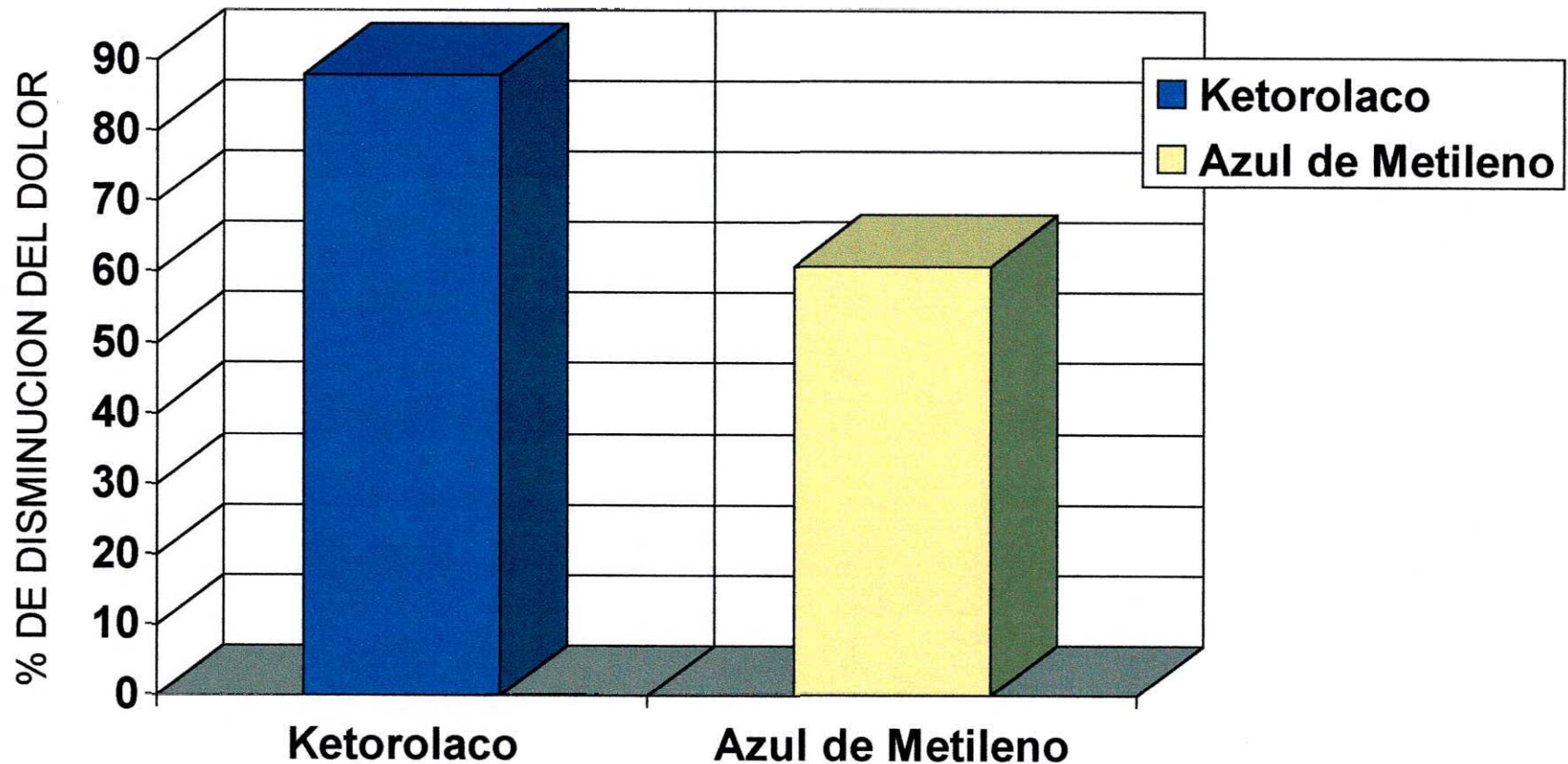


TABLA # 1

**VALORACION DEL AZUL DE METILENO COMO ANALGESICO
VALORES DE t CALCULADOS
PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
t Crítico : 1.73**

HORA DE CONTROL	PACIENTES SIN DOLOR			% DE DISMINUCION DEL DOLOR		
	K	AM	t	K	AM	t
15'	0	1	-1.0	26	38	-1.42
30'	2	3	-0.47	49	60	-1.22
45'	4	5	-0.37	60	61	-0.15
1	9	8	0.32	71	72	-0.11
6	13	5	2.74	83	51	2.73
12	14	6	2.72	88	61	2.89
18	14	7	2.33	89	68	2.63
24	15	6	3.15	88	64	2.66

TABLA # 2

**VALORACION DEL AZUL DE METILENO COMO ANALGESICO
VALORES DE t CALCULADOS
PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
DIAGNOSTICO
t Crítico : 1,92**

HORA DE CONTROL	PACIENTES SIN DOLOR			% DE DISMINUCION DEL DOLOR		
	K	AM	t _{cal.}	K	AM	t
15'	0	0		24	29	-0.75
30'	2	0	1.49	64	56	0.97
45'	2	0	1.49	64	48	1.96
1	3	2	0.47	74	60	1.38
6	5	1	1.84	88	48	4.32
12	4	1	1.46	83	52	3.71
18	3	2	0.47	79	65	1.63
24	4	1	1.46	76	50	2.25

TABLA # 3

**VALORACION DEL AZUL DE METILENO COMO ANALGESICO
VALORES DE t CALCULADOS
PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
EDAD : MENORES DE 30 AÑOS
t Crítico : 1,88**

HORA DE CONTROL	PACIENTES SIN DOLOR			% DE DISMINUCION DEL DOLOR		
	K	AM	t _{cal.}	K	AM	t
15'	0	1	-1.06	25	35	-0.92
30'	1	2	-0.54	47	52	-0.34
45'	1	4	-1.58	57	53	0.28
1	2	4	-0.86	72	75	-0.21
6	4	3	0.70	89	45	2.68
12	6	3	1.90	89	58	2.37
18	5	2	1.83	92	73	1.60
24	5	1	2.56	94	73	1.80

TABLA # 4

**VALORACION DEL AZUL DE METILENO COMO ANALGESICO
VALORES DE t CALCULADOS
PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
EDAD : MAYORES O IGUALES DE 30 AÑOS
t Crítico : 1,82**

HORA DE CONTROL	PACIENTES SIN DOLOR			% DE DISMINUCION DEL DOLOR		
	K	AM	t _{cal.}	K	AM	t
15'	0	0		25	35	-0.92
30'	1	1	-0.13	47	52	-0.34
45'	3	1	0.96	57	53	0.28
1	7	4	0.87	72	75	-0.21
6	9	2	3.09	89	45	2.68
12	8	3	1.84	89	58	2.37
18	9	5	1.24	92	73	1.60
24	10	5	1.74	94	73	1.80

TABLA # 5
VALORACION DEL AZUL DE METILENO COMO ANALGESICO
VALORES DE t CALCULADOS
PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
VARIABLE GENERO
GRUPO INFILTRADO CON KETOROLACO
t Crítico : 1,98

HORA DE CONTROL	PACIENTES SIN DOLOR			% DE DISMINUCION DEL DOLOR		
	F	M	t _{cal.}	F	M	t
15'	0	0		22	30	0.77
30'	0	2	1.58	47	52	0.41
45'	1	3	1.15	58	62	0.25
1	3	6	1.41	68	73	0.33
6	4	9	2.75	68	97	2.83
12	5	9	2.17	80	95	1.68
18	5	9	2.17	83	95	1.56
24	6	9	1.65	87	90	0.29

TABLA # 6
CON AZUL DE METILENO
VALORACION DEL AZUL DE METILENO COMO ANALGESICO
VALORES DE t CALCULADOS
PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
VARIABLE GENERO
GRUPO INFILTRADO t Crítico : 1,81

HORA DE CONTROL	PACIENTES SIN DOLOR			% DE DISMINUCION DEL DOLOR		
	F	M	t _{cal.}	F	M	t
15'	1	0	1.10	28	42	0.85
30'	1	2	0.07	64	58	0.54
45'	2	3	0.46	64	60	0.21
1	4	4	1.55	75	71	0.25
6	1	4	0.71	39	56	0.80
12	1	5	1.07	47	67	1.04
18	2	5	0.22	53	74	1.11
24	1	5	1.07	56	68	0.78

APENDICE

PRUEBA ESTADISTICA

La información recopilada en los formularios (ver anexo) se presenta en la cuadro #1. En las cuadro #2 y #3, se presenta la información discriminada para cada grupo de pacientes. La distribución muestral de las variables Edad, Género, Examen clínico y diagnóstico, se presenta a continuación.

EDAD.

En el cuadro #4, se presentan las medidas de tendencia central y dispersión más representativas del estudio. La distribución de frecuencias de cada grupo, se presenta en las Gráficas #1 y #2. Se observa que estas presentan un comportamiento ligeramente desviado de la normalidad, con asimetría y curtosis positivas.

CUADRO #4
VALORACION DEL AZUL DE METILENO COMO ANALGESICO
EDAD DE LOS PACIENTES
MEDIDAS DESCRIPTIVAS

MEDIDA	ANALGESICO	
	KETOROLACO	AZUL DE METILENO
PROMEDIO	33.1	32.65
MEDIANA	33	31.5
MODA	35	28
DESVIACION ESTANDAR	11.85	11.66
ERROR ESTANDAR	0.592	0.583
CURTOSIS	1.617	1.06
ASIMETRIA	1.017	0.956

GENERO.

En el grupo de pacientes que fueron infiltrados con Ketorolaco, la distribución fue del 50% (10) mujeres y 50% (10) hombres, mientras que en grupo de pacientes a quienes se les infiltró con azul de metileno, la relación fue de 35% (7) mujeres y 65% (13) hombres. Ver Gráficas #7 Y #8.

EXAMEN CLINICO.

El examen clínico, referido como dolor leve, moderado o severo, tuvo la siguiente distribución:

GRUPO 1: PACIENTES INFILTRADOS CON KETOROLACO.

Pacientes con dolor leve: 2.

Pacientes con dolor moderado: 5.

Pacientes con dolor severo: 13.

La Gráfica #3 complementa esta información.

GRUPO 2: PACIENTES INFILTRADOS CON AZUL DE METILENO.

Ver Gráfica #4.

Pacientes con dolor leve: 1

Pacientes con dolor moderado: 11

Pacientes con dolor severo: 8.

DIAGNOSTICO.

La distribución de frecuencias de los diagnósticos se presenta en la Cuadro #5 y las Gráficas #5 y #6. El diagnóstico más frecuente en ambos grupos fue la Periodontitis Apical Crónica en proceso de Agudización,

PEACA, con 7 y 8 casos respectivamente.

CUADRO #5
VALORACION DEL AZUL DE METILENO COMO ANALGESICO
DISTRIBUCION MUESTRAL DEL DE DIAGNOSTICOS

DIAGNOSTICO	ANALGESICO	
	KETOROLACO	AZUL DE METILENO
PEACA	7	8
PUI	4	4
PEAA	6	2
PEACNS	3	4
PEAAS		1
PEACS		1

donde:

PEACA: Periodontitis Apical Crónica en proceso de Agudización

PUI: Pulpitis Irreversible

PEAA: Periodontitis Apical Aguda.

PEACNS: Periodontitis Apical Aguda No Supurativa.

PEAAS: Peridontitis Apical Aguda Supurativa.

PEACS: Periodontitis Apical Crónica Supurativa.

Las gráficas #9 a #24 son comparativas del dolor referido por el paciente entre el examen clínico y la valoración a 15, 30 y 45 minutos, 1, 6, 12,18 y 24 horas, para cada uno de los

grupos.

SIGNIFICANCIA ESTADISTICA

DISMINUCION DEL DOLOR

La significancia estadística, es decir la máxima probabilidad aceptada en el estudio de rechazar una hipótesis correcta, o de aceptar una hipótesis que debió rechazarse, se realizó de la siguiente manera:

Se estableció una escala cuantitativa, del dolor referido por el paciente de tal manera que al paciente que no refería dolor se le asigna un valor de 0, dolor leve se asigna 1, dolor moderado se asigna 2 y dolor severo se asigna un valor de 3.

La diferencia entre el dolor referido en el examen clínico y el dolor referido en cada control (realizados a 15', 30', 45', 1, 6, 12, 18 y 24 horas) se divide por el equivalente cuantitativo del dolor en el examen clínico. Dicha relación se tomó como una medida del efecto del analgésico. A estas relaciones se les promedió y calculó su desviación estándar y error estándar para cada grupo, en cada hora de control. Además, se contó el número de pacientes sin dolor en cada control, y se calculó su proporción dentro de la muestra.

Con estas dos medidas, el porcentaje de reducción del dolor y la proporción de pacientes sin dolor, en cada control y cada

grupo, se realizó la prueba de significancia estadística, para determinar si las diferencias observadas se deben al azar, o si se debe a una diferencia entre los dos medicamentos utilizados.

En los dos grupos se tienen muestras pequeñas, $n \leq 30$, por lo que para las pruebas de hipótesis utilizamos la Distribución t de Student, con las consideraciones adicionales que las muestras provienen de poblaciones que se distribuyen normalmente, cuya varianza es desconocida y no necesariamente igual.

Las hipótesis que se plantean son las siguientes:

Hipótesis Nula: El porcentaje de disminución del dolor es independiente del medicamento infiltrado. Es decir, las medias poblacionales son iguales para cada analgésico y sus diferencias solo se deben al azar.

Hipótesis Alternativa: El porcentaje de disminución del dolor depende de si se emplea Ketorolaco o Azul de Metileno en la infiltración, es decir las medias poblacionales son diferentes.

Estadística de Prueba: se efectuó un análisis de significancia, usando como estadística de prueba la distribución t de Student.

Decisión estadística: El valor de t calculado, se compara con el valor crítico, el cual es función del error estándar y del

tamaño de la muestra, para una significancia, es decir una probabilidad máxima de rechazar la hipótesis correcta, del 5%. Si el valor calculado es mayor o igual que el valor crítico, se rechaza la hipótesis nula.

En la Cuadro #6 se presentan el número de pacientes que no presentó dolor y su respectiva proporción y el % de disminución del dolor, para cada grupo y los valores de t calculados para cada hora de control.

ANEXOS

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
AREA DE EDUCACION AVANZADA
POSTGRADO DE ENDODONCIA

INSTRUMENTO # 1
ACEPTACION DEL PACIENTE

Yo, con C.C. #
H.C.# manifiesto que he sido
enterado clara y totalmente acerca del estudio de investigación
que se adelanta en la clínica de postgrado de Endodoncia del
Colegio Universitario Colombiano.
Por lo tanto, acepto colaborar voluntaria y ampliamente con dicha
investigación, por lo cual me comprometo a prestar mi ayuda total
e incondicional.

Atentamente,

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
AREA DE EDUCACION AVANZADA
POSTGRADO DE ENDODONCIA

INSTRUMENTO # 2
PRIMER FORMATO DE ANALGESIA

NOMBRE

C.C.

DIRECCION

TELEFONO

PACIENTE #

DIENTE #

EDAD

SEXO

I. EXAMEN CLINICO

DOLOR NINGUNO - 0 LEVE -1 MODERADO - 2 SEVERO - 3

* DIENTE OCLUSION	SI	☐	NO	☐
* DIENTE ABIERTO	SI	☐	NO	☐
* FISTULA	SI	☐	NO	☐
* INFLAMACION	SI	☐	NO	☐
* PERCUSION	SI	☐	NO	☐
* PALPACION	SI	☐	NO	☐
* VITALIDAD TERMICA	SI	☐	NO	☐
* VITALIDAD ELECTRICA	SI	☐	NO	☐

II. EXAMEN RADIOGRAFICO

* LESION PERIAPICAL	SI	☐	NO	☐
* ENSANCHAMIENTO LIGAMENTO	SI	☐	NO	☐

III. DIAGNOSTICO

* PULPAR
* PERIAPICAL

IV. CUESTIONARIO

A los 15 minutos el dolor es :

☐ Ninguno ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo

A los 30 minutos el dolor es :

☐ Ninguno ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo

A los 45 minutos el dolor es :

☐ Ninguno ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo

A los 60 minutos el dolor es :

☐ Ninguno ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo

V. OBSERVACIONES

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
AREA DE EDUCACION AVANZADA
POSTGRADO DE ENDODONCIA

INSTRUMENTO # 3
SEGUNDO FORMATO DE ANALGESIA

NOMBRE

C.C.

DIRECCION

TELEFONO

PACIENTE #

DIENTE #

EDAD

SEXO

I. CUESTIONARIO

1. El dolor a 6 horas fué :

☐ Ninguno ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo

2. El dolor a 12 horas fué :

☐ Ninguno ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo

2. El dolor a 18 horas fué :

☐ Ninguno ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo

3. El dolor a 24 horas fué :

☐ Ninguno ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo

II. OBSERVACIONES

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ¹ BIESTERFELD, SHAW, TAINTOR. Aspirin : An Update. JOE 1978
- ² BOLAÑOS, SELTZER. Cyclic AMP and Cyclic GMP quantitation in Pulp and Periapical Lesions and Their Correlation with Pain, JOE 1981.
- ³ BROWN ET AL. Continuous infusion of methylene blue for septic shock. Postgrad-Med-J. 1996.
- ⁴ COHEN, AL READER, FERTEL, BECK MEYERS. A Ratio Immunoassay Determination of the Concentrations of Prostaglandins E2 y F2 α in Painful and Asymptomatic Human Dental Pulps, JOE 1985.
- ⁵ DESJARDINS. Analgesic efficacy of Piroxicam in Postoperative Dental Pain. Am J of Medicine 1988.
- ⁶ FLETCHER. WILSON. The effect of a Redox agent, methylene blue, on the survival of porphyromonas gingivalis in vitro. Current Microbiology 1993.
- ⁷ FORBES. Evaluacion de Ketorolac, Ibuprofen, Acetaminofén y una combinación de Acetaminafen-Codeína para el dolor postoperatorio en cirugía oral. Farmacoterapia 1990.
- ⁸ GENCOCLU ET AL. Evaluation of sealing properties of thermafill and ultrafill in the absence or presence of smear layer JOE 1993.
- ⁹ GIBSON. MANGAT. GAGLIANO. ET AL. Evaluation of the efficacy of a redox agent in the treatment of chronic periodontitis. J of Clin Periodontol 1994.

- ¹⁰ MROSZVCZAK. BYNUM. Farmacocinética de Ketorolac trometamina en humanos luego de su administración intravenosa, intramuscular y oral. Eur J Clin Pharmacol 1988.
- ¹¹ NEGM. Management of Endodontic Pain with Non Esteroidal Antiinflammatory Agents : A double blind placebo study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989.
- ¹² OWER ET AL. The effects on chronic periodontitis of a subgingivally-placed redox agent in a slow release device. J Clin Periodontol 1995.
- ¹³ PENNINGTON. HARGREAVES. Evaluation of Periapical Injection of Ketorolac for Management of Endodontic Pain. JOE 1996.
- ¹⁴ ROWE ET AL. Control of Pain resulting from Endodontic Therapy A double blind placebo control study. Oral Surg. 1980.
- ¹⁵ SELTZER, NAIDORF. Flare ups in Endodontics : 1 Etiological Factors , JOE 1985.
- ¹⁶ SELTZER. NAIDORF. Flare -Ups in Endodontics : 2. Therapeutic Measures. JOE 1985.
- ¹⁷ STARKEY.ANDERSON.PASHLEY. An Evaluation of the effect of methylene blue dye pH on apical leakage. JOE 1993.
- ¹⁸ TORABINEJAD, BAKLAND. Prostaglandins : Their possible role in the pathogenesis of pulpal and periapical diseases, Part 1 . JOE 1980.
- ¹⁹ TORABINEJAD ET AL. Effectiveness of various medications on Post operative Pain following complete instrumentation. JOE 1994.
- ²⁰ TORABINEJAD ET AL. Effectiveness of various medications on Post Operative Pain following root canal obturation. JOE 1994.
- ²¹ VOGEL ET AL. Comparison of presurgical and immediate postsurgical ibuprofen on postoperative periodontal pain. J Periodontol 1992.
- ²² WILSON.GIBSON.HARVEY. A preliminary evaluation of the use of a redox agent in the treatment of chronic periodontitis. J Periodon Res 1992.

