

T.O.
1318

T1129

**ESTUDIO COMPARATIVO UNIDOSIS DE LA ACCION ANALGESICA DEL
DICLOFENAC SODICO MAS CODEINA Y EL ACETAMINOFEN MAS
CODEINA, EN EL TRATAMIENTO POSQUIRURGICO DE EXODONCIAS
DE TERCEROS MOLARES INFERIORES INTRAOSEOS**

**GUANTIVA PANADERO NADIA ELIANA
GUEVARA VEGA LADY ANDREA
HURTADO PARRA SONIA MARBELL
MANRIQUE BARBOSA LEIDY CAROLINA
RODRIGUEZ CORREA CLAUDIA LILIANA**

**COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
BOGOTA D.C.
2004**

**ESTUDIO COMPARATIVO UNIDOSIS DE LA ACCION ANALGESICA DEL
DICLOFENAC SODICO MAS CODEINA Y EL ACETAMINOFEN MAS
CODEINA, EN EL TRATAMIENTO POSQUIRURGICO DE EXODONCIAS
DE TERCEROS MOLARES INFERIORES INTRAOSEOS**

**GUANTIVA PANADERO NADIA ELIANA
GUEVARA VEGA LADY ANDREA
HURTADO PARRA SONIA MARBELL
MANRIQUE BARBOSA LEIDY CAROLINA
RODRIGUEZ CORREA CLAUDIA LILIANA**

**Trabajo de Grado para Optar el título de
Odontóloga**

**ASESOR CIENTIFICO
RAFAEL PALENCIA
ODONTOLOGO ESPECIALISTA EN FARMACOLOGIA**

**ASESOR METODOLOGICO
ADIELA RUIZ
ODONTOLOGA ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGIA**

**ASESOR ESTADISTICO
MONICA PACHON**

**COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
BOGOTA D.C,
2004**

El trabajo de grado denominado “Estudio Unidosis De La Acción Analgésica Del Diclofenac Sódico Más Codeína Y El Acetaminofén Más Codeína, En El Tratamiento Postquirúrgico De Exodoncias De Terceros Molares Inferiores Intraóseos” elaborado por Nadia Eliana Guantiva Panadero, Lady Andrea Guevara Vega, Sonia Marbell Hurtado Parra, Leidy Carolina Manrique Barbosa, Claudia Liliana Rodríguez Correa, ha sido aprobado como requisito parcial para optar el título de odontólogo.

Firma del Asesor Metodológico

Firma del Asesor Científico

Firma del Coordinador del Departamento
Investigación y Salud Pública

Bogotá D.C, Noviembre de 2004

DEDICATORIA

A nuestras familias,
Padres y Hermanos
Quienes, sin reparo
Dieron todo de sí
Para realizar nuestras metas.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Colegio Odontológico Colombiano por brindarnos el soporte institucional y educativo para estructurarnos como profesionales integrales.

A los Doctores Adiel Ruíz, Rafael Palencia y Mónica Pachón por ofrecernos todo su conocimiento, apoyo y colaboración durante el proceso de investigación.

Finalmente, a todo el personal de investigación que de una u otra forma hizo parte de la planificación y desarrollo de la presente investigación

CONTENIDO

	Pág
INTRODUCCION	
1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACION	13
1.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	13
1.2. JUSTIFICACIÓN	14
1.3. PROPÓSITO	15
1.4. MARCO CONTEXTUAL	16
1.5. OBJETIVOS	54
1.5.1 GENERAL	54
1.5.2 ESPECIFICOS	54
1.6. HIPOTESIS	55
2 ASPECTOS METODOLOGICOS	56
2.1 TIPO DE ESTUDIO	56
2.2 OBJETO DE ESTUDIO	56
2.3 POBLACION OBJETO	56
2.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	56
2.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSION	57
2.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES	58
2.5 MUESTRA	59
2.6 INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS	59

2.7	PROCEDIMIENTO	59
3.	RESULTADOS	65
4.	DISCUSION	79
5.	CONCLUSION	91
6.	RECOMENDACIÓN	94
	BIBLIOGRAFIA	96
	ANEXOS	104

LISTA DE GRAFICOS

	Pág
GRAFICO 1. INTENSIDAD DEL DOLOR	21
GRAFICO 2. PORCENTAJE DE PACIENTES MEDICADOS CON DICLOFENAC SODICO MAS CODEINA Y ACETAMINOFEN MAS CODEINA	65
GRAFICO 3. EVALUACION DEL DOLOR A LA HORA 1, DICLOFENAC SODICO MAS CODEINA VS ACETAMINOFEN MAS CODEINA	66
GRAFICO 4. EVALUACION DEL DOLOR A LA HORA 6, DICLOFENAC SODICO MAS CODEINA VS ACETAMINOFEN MAS CODEINA	67
GRAFICO 5. EVALUACION DEL DOLOR A LA HORA 12, DICLOFENAC SODICO MAS CODEINA VS ACETAMINOFEN MAS CODEINA.	68
GRAFICO 6. DISTRIBUCION DEL NUMERO DE PACIENTES SEGÚN EL GRADO DE DOLOR CON EL DICLOFENAC SODICO MAS CODEINA	69
GRAFICO 7. DISTRIBUCION DEL NUMERO DE PACIENTES SEGÚN EL GRADO DE DOLOR CON ACETAMINOFEN MAS CODEINA	70

GRAFICO 8. EVALUACION DEL DOLOR POR HORAS EN PACIENTES ATIPICOS	71
GRAFICO 9. DOLOR PROMEDIO POR HORAS DICLOFENAC SODICO MÁS CODEINA VS ACETAMINOFEN MÁS CODEINA	72
GRAFICO 10. RANGO DE DOLOR POR HORAS DICLOFENAC SODICO MÁS CODEINA VS ACETAMINOFEN MÁS CODEINA	73
GRAFICO 11. PRESENCIA DEMOLESTIA ESTOMACAL	75
GRAFICO 12. PRESENCIA DE NAUSEAS	76
GRAFICO 13. PRESENCIA DE DOLOR DE CABEZA	77
GRAFICO 14. PRESENCIA DE SOMNOLENCIA	78

LISTA DE ANEXOS

	Pág
ANEXO 1. Instrumento 3. Evaluación del Dolor	104
ANEXO 2. Instrumento 4. Entrevista Semiestructurada	105
ANEXO 3. Evaluación del Dolor con Diclofenac sódico Más codeína	106
ANEXO 4. Evaluación del dolor con acetaminofén mas codeína	106
ANEXO 5. Frecuencia del dolor con diclofenac sódico más codeína	106
ANEXO 6. Frecuencia del Dolor con acetaminofén	107
ANEXO 7. Promedio de Dolor Por Horas Diclofenac Sódico Más Codeína Vs Acetaminofén Más Codeína	107
ANEXO 8. Rango De Dolor Por Horas Diclofenac Sódico Más Codeína Vs Acetaminofén Más Codeína	107
ANEXO 9. Respuestas entrevista semiestructurada con Diclofenac sódico más Codeína	108
ANEXO 10. Respuestas entrevista semiestructurada con Acetaminofén más codeína	108
ANEXO 11. Escala Visual Análoga	109

INTRODUCCION

La ciencia avanza velozmente según las necesidades de una sociedad altamente exigente como lo es la del mundo occidental, sin embargo estos avances deben siempre velar por el bienestar y la mejora de la calidad de vida de las personas, más allá de los intereses puramente comerciales o científicos. El manejo del dolor, por ejemplo, es una de las prioridades del mundo científico, pues tan antigua como la misma humanidad es la sensación de dolor y la lucha de los hombres por encontrar alivio o manejo del mismo y así aminorar las molestias que éste puede llegar a cuasar.

Para lograr tal fin (el manejo del dolor), se han elaborado un gran número de medicamentos, sin embargo su eficiencia analgésica varía entre unos y otros, por lo que es necesario adelantar estudios que evalúen tal parámetro. El presente documento recopila los resultados arrojados por el previo estudio unidosis de la acción analgésica del Diclofenac sódico más codeína y el Acetaminofén más codeína, en el tratamiento postquirúrgico de exodoncias de terceros molares inferiores intraóseos, teniendo en cuenta la frecuencia del dolor, el promedio de dolor presentado por los pacientes a las diferentes horas control y el rango de dolor, con el fin de aportar datos relevantes con respecto a estas mezclas de medicamentos diagnosticados frecuentemente por odontólogos para el manejo de un procedimiento quirúrgico, como la exodoncia de terceros molares.

1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACION

1.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El dolor es uno de los problemas más difíciles de la práctica médica, se sabe que el dolor es uno de los primeros signos de la enfermedad. Este, es el síntoma más común referido por los pacientes después de una cirugía a método abierto de molares incluidos, el cual es manejado por el Odontólogo con analgésicos convencionales; Sin embargo, los pacientes continúan presentando dolor de moderado a severo, lo que dificulta el desempeño normal de las actividades cotidianas de éstos y en algunos casos genera trastornos físicos como el dolor que presenta el individuo.

Teniendo en cuenta lo anterior, surge la pregunta ¿En qué momento el Diclofenac sódico mas codeína y el Acetaminofén más codeína alcanzan una mayor eficacia analgésica si se administran inmediatamente finaliza el procedimiento quirúrgico (hora 0), evaluándolos a las 1-6 y 12 horas después de ser administrados, y cuál de estos medicamentos alcanza mayor efectividad analgésica durante el periodo de tiempo establecido para el presente estudio?

1.2. JUSTIFICACIÓN

El dolor, es una sensación localizada que puede variar desde una ligera molestia hasta una experiencia insoportable y atormentadora. El dolor es el resultado de una estimulación de terminaciones nerviosas sensoriales especiales después de una lesión causada por una enfermedad, o por un trauma como lo puede llegar a ser una intervención quirúrgica (Smith, 1992).

El manejo del dolor en Odontología se convierte en la tarea más frecuente de la tarea diaria para el profesional en este campo. Es así, como el manejo de las pautas a seguir se convierte en el arma más importante para realizar esta acción que debe evitarse por todos los medios, pues el dolor es la percepción que más deteriora la calidad de vida de una persona (Talero, 2003).

Por todo lo anterior, se plantea la necesidad imperante de adelantar estudios que evalúen la eficiencia analgésica de los medicamentos que se encuentran en el mercado, como es el caso del Diclofenac mas codeína y el Acetaminofén mas codeína, horas después de haber sido suministrado el producto y por supuesto luego de haber sufrido lo que se podría denominar como un trauma, en este caso la exodoncia de terceros molares intraoseos inferiores.

1.3 PROPÓSITO

Toda investigación científica, debe tener un trasfondo ético que la sustente, más aún cuando se trata con seres humanos. Es por ello que manejar el dolor de un paciente luego de haber sido sometido a una cirugía método abierto de terceros molares inferiores intraóseos, debe ser más que una práctica diaria o de requisito curricular; un compromiso profesional, pues el manejo inadecuado del dolor podría representar efectos aún más perjudiciales, tanto físicos como psicológicos para el paciente.

Es por eso que el propósito del estudio es evaluar la eficiencia analgésica del Diclofenac sódico más codeína en comparación con el Acetaminofén más codeína, administrando cada medicamento a lo que se ha denominado como hora cero (0), justo después de finalizar la cirugía, de esta manera, se podrá hacer un seguimiento a la población estudio en un periodo de 12 horas, con el fin de evaluar el efecto analgésico de estos dos medicamentos, que son formulados por los odontólogos para contrarrestar la sensación y efectos del dolor posquirúrgico.

1.4. MARCO CONTEXTUAL

La ciencia, tan antigua como la humanidad misma, ha buscado desde siempre encontrar soluciones a los problemas y asuntos inexplicables que aquejan a los hombres, y nada más evidente que aquellas que se enfocan en la salud y bienestar humano, como la odontología y medicina, que nacen cuando el hombre conscientemente pretende curar las enfermedades.

Esta finalidad, en el origen de cualquier civilización, se persigue por la interpelación del enfermo, sino de la fuerza, del ser misterioso o elemento vital que lo ha invadido; en el ritual mágico se emplean empíricamente tóxicos, plantas, hongos, etc., Con el tiempo y el avance de las ciencias las técnicas fueron perfeccionadas y hoy en día se manejan condiciones de mejor asepsia y mayor precisión para los diferentes padecimientos humanos, como el manejo del dolor con analgésicos (Salvat1980).

El manejo del dolor en odontología se convierte en una de las tareas mas frecuentes y más antiguas para el profesional en este campo; pues el dolor es la percepción que más deteriora la calidad de vida en una persona. El dolor se define como una experiencia extrasensorial y emocional desagradable asociada con el daño de los tejidos (Pérez, 1997).

El dolor es una respuesta a estímulos nocivos o potencialmente perjudiciales, que pueden ser de origen químico o térmico. Los estudios de Keele demostraron que los nociceptores son químicosenesibles; sin embargo también hay nociceptores mecanosenesibles, y el dolor clínico se puede originar en la activación de estas dos clases de receptores. (Pérez, 1996).

Los tejidos inflamados presentan síntomas clínicos de dolor o hiperalgesia y dichos tejidos se caracterizan bioquímicamente por la liberación de numerosas sustancias con actividad biológica como la bradisinina, serotonina, histamina y prostaglandinas, Algunas de estas sustancias facilitan el dolor (Hakim, 1992).

Las prostaglandinas son las más estudiadas e importantes debido a la estrecha relación que existe entre estas y el mecanismo de acción del grupo de fármacos mas utilizado para el control del dolor (AINE). (farmacología del sistema nervioso central y periférico)

La identificación del dolor es esencial para poder establecer el tratamiento adecuado. El dolor puede ser neuropático y psicogénico, el dolor nociceptivo se debe a la estimulación de receptores dolorosos o términos periféricos y es transmitido al sistema nervioso central por fibras nerviosas nociceptivas normales (ejemplo por traumatismo). El dolor neuropático se debe a una

afección anatómica o metabólica de las fibras nerviosas nociceptivas (Rosemberg, 1998).

El dolor psicogénico se establece directamente en el sistema nervioso centra, el dolor nociceptivo responde a los analgésicos antipiréticos, el dolor neuropático responde a analgésicos opiáceos y a otros fármacos como antidepresivos y el dolor psicogénico responde al tratamiento adecuado de la afección que lo ocasiona (Rosemberg, 1998).

El dolor es un fenómeno muy complejo y dicha complejidad incluye su valoración clínica ya que con los síntomas manifestados por el paciente se puede identificar cual tipo de dolor presenta:

El dolor puede ser agudo: Es un mecanismo de defensa que estimula el sistema nervioso central simpático. Puede durar un tiempo prolongado e inclusive altera el aspecto psicológico y genera ansiedad, que hace reaccionar al paciente como si tuviera que prepararse para enfrentar algún peligro físico mediante el estímulo adrenergico e inhibición vagal; Debido a la estimulación del sistema simpático el paciente puede presentar aumento de la frecuencia cardíaca, de la presión sanguínea, dilatación pupilar, sudoración de las palmas de las manos, hiperventilación, hipermotilidad y

comportamiento de huida. Puede volverse crónico después de varios días o meses (Pérez, 1997).

El dolor crónico leve se presenta por más de 6 meses, sin etiología definida, se considera como un síndrome de dolor crónico intratable.

Las características del dolor crónico son diferentes al agudo, esta forma de dolor generalmente se acompaña de trastornos del sueño, irritabilidad, alteración del apetito, disminución de la tolerancia al dolor; aislamiento social y componentes psicológicos como depresión, como se muestra en las tablas No. 1 y 2.

TABLA. 1 CARACTERISTICAS DEL DOLOR

Dolor agudo	Dolor crónico
Duración leve	Duración prolongada
Incapacidad temporal	Incapacidad permanente
Fisiopatología /útil (alerta)	Fisiopatología / nociva

FUENTE: Pérez Hernán; Farmacología y terapéutica odontológica 1997.

TABLA. 2 SIGNOS DEL DOLOR

Dolor agudo	Dolor crónico
Aumenta la frecuencia cardiaca	Trastorno del sueño
Volumen minuto aumentado	Irritabilidad
Presión sanguínea elevada	Alteración del apetito
Dilatación pupilar	Estreñimiento
Sudoración palmar y axial	Lentitud psicomotora
Hiperventilación	Disminución de la tolerancia del dolor
Hipermovilidad	Aislamiento social
Ansiedad	Depresión

FUENTE: Pérez Hernán; Farmacología y terapéutica odontológica 1997.

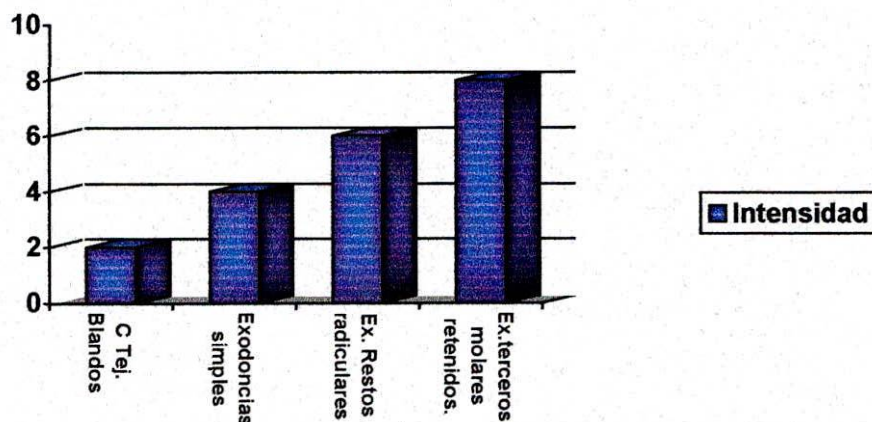
Dolor inflamatorio, La reacción inflamatoria al daño tisular produce dolor, edema, elevación local de la temperatura, rubor y pérdida de la función. En esta forma de dolor participan las prostaglandinas, bradiquinina, y la histamina, estos autocoides producen vasodilatación, incrementan la permeabilidad capilar y actúan sinérgicamente aumentando la extravasación plástica que da lugar a edema (Hakim, 1992).

La evaluación clínica del dolor y el edema posterior a la exodoncia permiten resaltar la prolongada duración del proceso inflamatorio.

Después de la extracción de los terceros molares inferiores incluidos, el dolor alcanza una intensidad entre moderada y severa a las 5 horas (Pérez, 1997)

Seymour y cols en 1983 demostraron que de acuerdo con el trauma causado durante el procedimiento quirúrgico oral el dolor es variable en naturaleza e intensidad y lo clasifica de acuerdo a la intensidad que presenta en el postoperatorio (de mayor a menor intensidad).

GRAFICO. 1 INTENSIDAD DEL DOLOR



FUENTE: Pérez Hernán; Farmacología y terapéutica odontológica 1997.

Por este motivo en estos casos se debe manejar el dolor postquirúrgicos con un analgésico de alta eficiencia ante este, y que sea satisfactorio para nuestros pacientes.

El estímulo para despertar dolor en la piel y estructuras superficiales, puede ser mecánico, térmico, químico o eléctrico. Este estímulo debe ser de cierta intensidad, generalmente próxima a la destrucción del tejido (Hakim, 1992)

Los antiinflamatorios no esteroides (AINES) son inhibidores de prostaglandinas que juegan un papel importante en la inflamación, estimulan la producción de moco gástrico y disminuye la producción de ácido gástrico.

Al inhibir las prostaglandinas se van a disminuir las funciones protectoras y se producen efectos adversos como: La inhibición de cox1 y cox2, Úlceras, Hemorragias, Perforación de las paredes del tracto gastrointestinal, Alteraciones renales, entre otros (Pérez, 1997)

En cuanto a los AINES existe relación entre vida media prolongada y mayor frecuencia de efectos adversos ya que estos son los que inhiben las prostaglandinas durante periodos más prolongados impidiendo la recuperación de estas sustancias en el tracto gastrointestinal y los riñones.

Los fármacos de vida media corta permiten reactivar la síntesis de prostaglandinas en cada dosis.

Las personas de la tercera edad en el tratamiento con AINES muestran riesgo elevado de desarrollar la insuficiencia renal.

En los procesos dolorosos agudos se debe seleccionar el uso de analgésicos de vida media corta ya que generalmente su periodo de latencia es mas corto, el alivio del dolor casi siempre se inicia mas lentamente con los de acción prolongada. (Anzola L, 1999)

Diclofenac sódico

El Diclofenac sódico es un antiinflamatorio, derivado del ácido fenilacético, indicado para el tratamiento del dolor intenso, traumatismo o intervenciones quirúrgicas, es de acción principal periférica.

Propiedades farmacodinámicas:

Estudios controlados en personas sanas demuestran, que las dosis terapéuticas habituales de diclofenac sódico causan menos daño

gastrointestinal que la aspirina, la feprazona, la indometacina y el naproxeno.
(Goodman Y Gilman 1996)

Se cree, que la actividad antiinflamatoria del diclofenac guarda relación con su gran poder inhibidor de la ciclo-oxigenasa, que se traduce en la disminución de la síntesis de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos, es un potente inhibidor de la agregación plaquetaria inducida, no modifica sustancialmente el tiempo de sangría. La droga también reduce la quimiotaxis y producción de superóxido y de proteasas de los leucocitos polimorfonucleares. (Goodman Y Gilman 1996)

Propiedades farmacocinéticas:

El diclofenac, es absorbido rápida y eficientemente luego de su administración oral, rectal o intramuscular. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 10 y 30 minutos posteriores a la administración intramuscular y entre 1.5 y 2.5 horas luego de ingerir la formulación oral recubierta.

Al igual que otros AINES, comentan, el diclofenac se une en gran medida (99.5%) a proteínas. La droga penetra en forma eficiente en el líquido

sinovial inflamado, en el cual mantiene altas concentraciones en comparación con los niveles plasmáticos.

El diclofenac y sus metabolitos atraviesan la placenta, apuntan y pueden hallarse pequeños niveles en la leche materna humana. (Goodman Y Gilman, 1996)

El diclofenac sufre un significativo metabolismo de primer paso, y solo un 60% de la droga alcanza la circulación sanguínea sin modificaciones luego de la administración oral. Se elimina principalmente por metabolismo hepático y posterior excreción urinaria de los conjugados de sus metabolitos.

En humanos, puntualizan, el principal metabolito es el 4-hidroxi-diclofenac, que posee una actividad antiinflamatoria despreciable en comparación con la droga madre. La edad y el daño renal o hepático no parecen tener un efecto significativo sobre los niveles plasmáticos de la droga madre, señalan, pero las concentraciones de los metabolitos pueden incrementarse en caso de falla renal severa.

Uso terapéutico:

El diclofenac administrado en forma oral o rectal mostró una eficiencia analgésica y antiinflamatoria similar a la lograda con las dosis habituales de otros AINES. Aunque estos estudios mostraron diferencias estadísticamente significativas en algunos de los parámetros evaluados, estas diferencias carecen de significancia clínica. (Goodman Y Gilman, 1996)

El Diclofenac sódico oral es más efectivo como la fenilbutazona y la indometacina para el tratamiento del ataque agudo de gota.

La administración diaria de 75 mg a 100 mg de diclofenac sódico, produce efectos analgésicos y antiinflamatorios significativos en el tratamiento de diversas condiciones reumáticas (tendinitis, bursitis, ciática, mialgias) y de daño agudo de tejidos blandos (esguinces, torceduras). El diclofenac también resulta eficaz para tratar los signos y síntomas de la dismenorrea. (Goodman Y Gilman, 1996)

Esta droga, es un agente analgésico efectivo frente al dolor dental, quirúrgico leve, el dolor post parto y las cefaleas. En este caso el diclofenac resulto al menos tan efectivo como las dosis usuales de AINES y de analgésicos narcóticos, pero, a diferencia de estos últimos, no produjo

efectos sobre el sistema nervioso central. El comienzo de la analgesia fue más rápido con diclofenac que con los otros analgésicos. (Goodman Y Gilman, 1996)

La administración intramuscular del diclofenac provee una analgesia rápida y duradera en pacientes que presentan cálculos renales o biliares. Aunque en estos casos los analgésicos narcóticos muestran una eficiencia similar, el diclofenac resulta mejor tolerado ya que no produce efectos sobre el sistema nervioso central. (Goodman Y Gilman, 1996)

Efectos secundarios:

Cerca del 12% de los pacientes sufren efectos secundarios atribuidos al diclofenac, señalan los autores, los cuales son habitualmente transitorios. Los efectos adversos aparecen generalmente en los primeros seis meses del tratamiento, y son mas frecuentes en ancianos. Al igual que sucede con otros AINES, los problemas más frecuentes son gastrointestinales seguidos por los trastornos nerviosos menores y las reacciones alérgicas. (Goodman Y Gilman, 1996)

El diclofenac es bien tolerado a comparación con otros AINES. La aspirina produce efectos gastrointestinales más graves y más frecuentes que el

diclofenac, mientras que la indometacina provoca más efectos a nivel del sistema nervioso central.

La tolerancia del diclofenac es similar a la del ibuprofeno y naproxeno.

Aunque se han informado casos raros y aislados de hepatitis, daño renal severo y complicaciones hematológicas graves, otros AINES también han sido asociados con estos problemas; El diclofenac nunca se asocia o lo hace raramente, con efectos adversos causados por otros AINES, tales como la pancreatitis aguda, la meningitis aséptica y las reacciones cutáneas o fototóxicas severas. (Goodman Y Gilman, 1996)

Interacciones medicamentosas:

El diclofenac no parece interactuar, con drogas tales como anticoagulantes orales, oro parenteral, penicilamina, cloroquina, prenisolona, cefadroxil, doxicilina, codeína e hipoglucemiantes orales.

Los antiácidos retardan la absorción de diclofenac pero no afectan la absorción total de la droga, la administración concomitante de aspirina reduce las concentraciones plasmáticas del diclofenac.

El diclofenac reduce la depuración de litio, advierten los autores, por lo cual las concentraciones plasmáticas de litio pueden alcanzar niveles tóxicos durante la coadministración de ambas drogas.

Probablemente, señalan, no resulta aconsejable la administración de diclofenac u otros AINES junto con triamtereno o metotrexate. El diclofenac también incrementa las concentraciones plasmáticas de digoxina. (Goodman Y Gilman, 1996)

Dosificación y administración:

La dosis inicial de tabletas convencionales o recubiertas de diclofenac es de 50 mg diarios, divididos en 2 o 3 tomas. En muchos pacientes, indican, pueden mantenerse el control terapéutico con 100 mg diarios.

El diclofenac puede administrarse en forma intramuscular para lograr el alivio urgente de los episodios de dolor agudo, como el producido por cálculos renales o biliares.

No se recomienda utilizar diclofenac en niños menores de 18 meses advierten, y solo en casos especiales en mujeres embarazadas o en período de lactancia.

No es necesario reducir la dosis en ancianos ni en pacientes con insuficiencia hepática o renal, sin embargo; estos pacientes y aquellos con enfermedad gastrointestinal deben ser estrechamente vigilados.

El diclofenac después de la administración oral, la absorción gastrointestinal es completa y rápida, máxima la concentración en el plasma después de dos horas de alcanzar la concentración plasmática máxima, la concentración en el líquido sinovial supera el plasma, el diclofenac es metabolizado por el hígado y excretado por vía biliar y renal, principalmente metabolitos en forma de glicógeno, el metabolito principal en humanos es de 4- hidroxidiclofenac y constituye aproximadamente el 40% de la dosis total excretada; la eliminación de diclofenac y sus metabolitos es rápida alrededor del 40% de la dosis administrada se elimina durante las primeras 12 horas posteriores a la administración. Los parámetros farmacocinéticas del diclofenac se mantienen constantes después de la administración repetida en pacientes sanos pero en pacientes con insuficiencia renal la droga y/o su metabolitos pueden presentar acumulación.

Se debe suministrar con precaución en pacientes hipertensos por su alto contenido de sodio.

Los pacientes con alteración de la función hepática (hepatitis crónica cirrosis sin descompensación presenta cinética y mabolización absoluta de la droga similares a las de los sujetos sanos).

Los efectos adversos más frecuentes son:

Producir una hemorragia o ulceración gastrointestinal, menor que la aspirina, vértigos, nerviosismos, malestar estomacal, gases, estreñimiento, sonido en los oídos, erupción de piel, hinchazón de las manos, tobillos o de las piernas, reacciones alérgicas: naproxeno, ketoprofeno, retención de líquidos, edema (rara vez), deterioro de la función renal, trastornos nerviosos menores, menores que indometacina, nauseas, diarrea, ocasionalmente elevación de transaminazas séricas, entre otros (Goodman Y Gilman 1996)

Presentación:

Tabletas de 50 mg c/d 8 horas; Tabletas de 75 mg c/d 12 horas; Retard de 100 mg c/d día; Supositorios de 100 mg c/d día; Ampollas de 75 mg c/d 12 horas vía IM/IV; Gel: para trauma de tejidos blandos 3-4 veces al día

Nombres Registrados:

Artrofenac: Cápsulas, retard, ampollas; Diclofenaco Gen Far: ampollas, Tabletetas; Diclofenaco MK Retard: Cápsulas; Voltaren: tabletetas, supositorios, ampollas, emulgel (Palencia. 2001)

Acetaminofén

Según lo registrado por el Doctor Palencia, 2001, “el Acetaminofén es un medicamento que junto con la aspirina es uno de los analgésicos más utilizados para diferentes tipos de dolores. Es útil cuando el paciente es alérgico a la Aspirina o a otros AINES, con problemas gástricos, hipertenso, asmático, embarazo, anticoagulado”.

El Acetaminofén (paracetamol, 4-hidroxiacetinánilida, N-acetil-p-aminofenol) es un analgésico no opioide usado ampliamente a nivel mundial para dolor de leve a moderado (Donald, 2002).

Es antipirético y no tiene efecto antiinflamatorio. Sus orígenes se remontan a la acetanilida, introducida por Cahn y Hepp en 1886 y discontinuada por su toxicidad. Debido a sus buenas propiedades analgésicas, se realizaron varios intentos para introducir nuevos compuestos menos tóxicos que éste,

hasta que se obtuvo la fenacetina o acetofenetidina, usada ampliamente hasta que se descubrió que intervenía en nefropatías por abuso de analgésicos (Bessemes, 2001).

“Se sabe que el Acetaminofén es un eficaz analgésico y antipirético, pero un débil antiinflamatorio, la razón es que es un inhibidor eficaz de las prostaglandinas del Sistema Nervioso Central, pero un débil inhibidor de la ciclooxigenasa en presencia de altas concentraciones de peróxido que aparecen en las lesiones inflamatorias” (Palencia, 2001).

En 1893 se empezó a usar el Acetaminofén, pero obtuvo mayor popularidad cuando se descubrió que era el metabolito activo principal de la fenacetina (Goodman & Gilman, 1996)

Mecanismo de acción

El Acetaminofén inhibe la síntesis del óxido nítrico, bloquea la hiperalgesia inducida por la sustancia P, e inhibe débilmente la producción de prostaglandinas periféricas como lo señala Thummel, 2000.

Su acción analgésica se relaciona en mayor proporción con el SNC, en especial con los receptores kappa. (Thummel, 2000)

Metabolismo

Después de su ingesta, el Acetaminofén es metabolizado a nivel gastrointestinal. La concentración plasmática máxima se obtiene entre los 30 y 60 minutos y la vida media es de dos a tres horas, por eso requiere de constantes dosis. El régimen recomendado es de 500-1000mg cada 4-6 horas para dolor leve o moderado respectivamente (Breivik & Skovlund, 1999).

Se ha demostrado que la dosis de 500 mg cada 6 horas es suficiente y que dosis mayores no reportan variaciones en la vida media ni en la concentración plasmática (Palencia, 2001).

“Cuando se administra en dosis de 500mg la concentración plasmática es de 7mcg/ml y en dosis de 1000mg es de 15 mg/ml. Sin embargo para ambas concentraciones la curva decae con la misma pendiente a las cuatro horas, motivo por el cual independientemente de la dosis, su frecuencia de administración debe ser cada cuatro horas”. (Thummel, 2000)

“Se distribuye de manera relativamente uniforme en casi todos los líquidos corporales. Después de dosis terapéuticas, es posible identificar entre el 90 y el 100% del fármaco en la orina, en forma de metabolitos producto de procesos de conjugación que se llevan a cabo en el hígado, unidos a la cisteína y en menor grado hidroxilados y desacetilados”. (Bessemes, 2001)

Según Besseemes, 2001, este es metabolizado por glucoronidación y sulfación. Estos conjugados, tienen como objetivo aumentar la polaridad de los mismos, para así volverlos solubles en agua y eliminarlos del hígado y la sangre por vía urinaria y vía biliar. Entre el 30 y el 55% del Acetaminofén administrado es excretado por la orina como PAR-SULP (conjugado sulfato de paracetamol) y PAR-GLUC (conjugado glucoronida de paracetamol) respectivamente, en menos proporción como PAR-SG (conjugado glutatión de paracetamol) más los productos derivados de éste (por hidrólisis) y PAR-Cys (conjugado cisteína de paracetamol) y PAR-NAC (ácido mercaptúrico de paracetamol) (a cerca del 4% de la dosis). Otras rutas metabólicas son la oxidación por el sistema enzimático del citocromo microsomal P-450 (menos del 5%) y la hidroxilación del paracetamol.

“Las enzimas del citocromo P450 son las más importantes en las vías metabólicas del Acetaminofén. Hay varias clases de éstas con diferentes concentraciones por especies y sexo. (exhiben solamente una acción insignificante)” (Ciancio, 1990).

El CYP3A4 es probablemente la más importante P450 en la bioactivación del paracetamol a dosis terapéuticas, mientras que la CYP 2E1 y la CYP1A2 son importantes en casos de intoxicación, siendo esta última la más eficiente catalizadora del Acetaminofén. Estas enzimas oxidan el paracetamol y lo

convierten en N-acetyl-p-benzoquinona-imina o NAPQI, que es el principal metabolito reactivo de este medicamento". (Bessemes, 2001)

Según Bessemes, en condiciones normales, el glutatión o GSH actúa como cofactor de los procesos de conjugación del paracetamol, y en su presencia, el NAPQI puede ser reducido nuevamente a paracetamol o unirse covalentemente a éste, eliminándose en la orina como metabolitos secundarios. En las sobredosis, o cuando el P450 microsomal está incrementado, el GSH (glutatión) hepático es liberado masivamente y no puede compensar la producción de NAPQI".

"La acción terapéutica del Acetaminofén, se basa en la inhibición de la formación de prostaglandinas, teniendo un efecto antipirético y analgésico. Esta actividad se debe a su capacidad para agotar los radicales libres tirosil presentes en las prostaglandinas". (Bessemes, 2001)

Toxicidad

Según Thummel, 2000, la cantidad de Acetaminofén (una sola dosis) que es requerido para que se produzca injuria a nivel hepático, depende de varios factores, entre los que encontramos, antecedentes de consumo de alcohol, estado nutricional, uso de otros medicamentos y la condición sistémica en el

momento de la sobredosis. La dosis terapéutica es de 10-15 mg/Kg de peso, la dosis tóxica es de 250 mg/Kg aproximadamente. Cuando se ingieren en una sola toma dosis superiores a los 7.5 g se produce toxicidad y superiores a 13 g son consideradas letales”

“Cuando se presentan concentraciones de 350 mg/ml de Acetaminofén a las 4 horas o 45 mg/ml a las 15 horas después de haber ingerido el fármaco se observa lesión hepática profunda. Si la concentración es de 120 mg/ml o 30 mg/ml a las 4 y 12 horas respectivamente el daño hepático es mínimo. Con dosis de 1000 mg la concentración plasmática máxima obtenida es de 15 mg/ml, lo que le da al Acetaminofén a dosis terapéuticas un amplio margen de seguridad” (Bessemes, 2001).

“La sobredosis de paracetamol generalmente ocasiona necrosis hepática centrilobular severa. La localización de la lesión en esta zona específica se debe a la alta concentración de enzimas P450 existentes allí, ya que éstos se encargan de la bioactivación de paracetamol en NAPQI y la toxicidad de esta droga, es mediada principalmente por este metabolito”. (Bessemes, 2001)

Hepatotoxicidad

“Los dos principales riesgos para la hepatotoxicidad por sobredosis de Acetaminofén son la dosis ingerida y el intervalo de tiempo entre ésta y la

administración del antídoto. Los niños parecen ser más resistentes a la hepatotoxicidad por Acetaminofén, debido posiblemente a que sus procesos de glucoronidación y sulfación son más lentos. Se presentan más en mujeres, pero con mayor severidad en hombres, talvez, porque ingieren dosis más grandes y porque presentan una alta prevalencia de alcoholismo" (Cawson, 1991).

"El alcoholismo crónico es uno de los factores de riesgo para la hepatotoxicidad con Acetaminofén, ya que puede ocurrir daño hepático severo, aún con dosis terapéuticas cuando este antecedente está presente. La magnitud del incremento del riesgo depende de la cantidad de etanol consumido, la duración de la ingesta de etanol y el lapso de tiempo entre el consumo de Acetaminofén y etanol. El alcohol potencia la acción del citocromo P450, especialmente de la enzima CYP2E1 aumentando el metabolismo oxidativo del Acetaminofén así como un estado crónico de liberación de glutatión no solo a nivel hepático y disminución del transporte del glutatión en las mitocondrias, haciendo más sensibles las células al daño ocasionado por NAPQI". (Breivik & Skovlund, 1999)

"En un estudio realizado para evaluar la influencia del etanol en la producción de metabolitos tóxicos a partir del Acetaminofén, se encontró que el etanol protege al hígado de la toxicidad, ya que disminuye la producción de NAPQI,

pero, después de que se elimina el etanol del cuerpo, la susceptibilidad a la toxicidad puede aumentar.” (Breivik & Skovlund, 1999).

“Otro de los aspectos a tener en cuenta, es la ingesta de medicamentos que potencian el sistema de enzimas del citocromo P450, tales como la isoniacida, el omeprazol y los anticonvulsivantes (fenobarbital, fenoteína y carbamacepina)”. (Bessemes, 2001).

“Hipótesis para explicar el daño hepático después de las sobredosis con Acetaminofén: (Bessemes, 2001)

- El estrés oxidativo es el desequilibrio entre la producción y protección contra los radicales libres, mediado por radicales libres de oxígeno o por la acción directa de metabolitos reactivos del paracetamol, como el NAPQI que tiene la capacidad de oxidar el GSH (los tioles de la cisteína del GSH) y los grupos SH de las proteínas, conduciendo a la formación de puentes disulfuro entre proteínas o entre proteínas y glutatión. Este es el mecanismo primario de la hepatotoxicidad”. (Bessemes, 2001)
- Peroxidación de los lípidos. El NAPQI es incapaz de iniciar este proceso, por eso requiere de especies de oxígeno reactivo. (Bessemes, 2001)

- Uniones covalentes del NAPQI (electrofílico) a las proteínas. Este metabolito puede oxidar o unirse covalentemente a la lisina, tirosina o a la cisteína de algunas proteínas produciendo la arilación de las mismas. Después de que esto, ellas pueden entrar al núcleo y unirse a la cromatina. (Bessemes, 2001)
- Uniones covalentes del NAPQI a los lípidos (Simth, 2001)
- Efectos a nivel nuclear. Los estudios no son concluyentes en este aspecto, ya que se ha reportado la presencia y ausencia de daño en los cromosomas de linfocitos de humanos a dosis terapéuticas. (Bessemes, 2001).

“Un metabolito intermedio del paracetamol es la p-benzoquinona, que in vitro, reacciona con las proteínas de los microtúbulos, evitando su formación. En vivo, ésto podría interferir con la formación del huso en las células mitóticas, conduciendo a una segregación anormal de cromosomas e inducción de aneuploidismo, considerado uno de los pasos en la transformación neoplásica de las células. También se ha encontrado que el paracetamol interfiere con la reparación de los nucleótidos en los queratinocitos de mamíferos. Otro de los efectos del paracetamol a nivel nuclear es su

contribución con la reducción de la síntesis de DNA, por inhibición específica de la ribonucleótido reductasa". (Bessemes, 2001).

- Apoptosis. En la muerte celular inducida por el paracetamol hay una rápida pérdida de genoma humano (2-24h), fragmentación de DNA (2-24h), condensación nuclear apoptótica (2 a 6 h), seguida por fragmentación y marginación masiva de heterocromatina entre las 6 y las 24 horas y una pérdida casi total de glucógeno en las áreas pericentral. (Bessemes, 2001)
- El paracetamol modula la transducción de la señalización de los factores de crecimiento sérico, inhibiendo fases de división celular e interfiriendo con la regeneración de los tejidos, exacerbando el daño hepático agudo. (Bessememes, 2001)

"Estos procesos se esparcen de célula a célula y a la matriz extracelular, es decir, de los hepatocitos a células no parenquimales y aún a los tejidos extrahepáticos, y son disparados por la liberación desde los hepatocitos, de factores quimiotácticos para las células de Kupffer así como para los monocitos de la sangre, que incrementan la producción de citoquinas y metabolitos de oxígeno reactivo y nitrógeno que aumentan la fagocitosis.

Además las células de Kupffer también contribuyen a la injuria tisular por sobredosis de PAR, ya que tienen CYP2E1, que es el citocromo más importante en la bioactivación de PAR” (Bessemes, 2001).

Estudios De Seguridad Y Eficiencia Analgésica

“Después de valorar la eficiencia del Acetaminofén a diferentes concentraciones, se ha encontrado que el alivio del dolor con 1000 mg de paracetamol, es el que ofrece más eficiencia en un periodo de 4 horas”. (Donald & Mehlich, 1991)

“Un estudio comparó la eficiencia analgésica del Acetaminofén de liberación sostenida (650 mg) (tableta con una bicapa para modular la liberación del producto activo) y de liberación estándar (500mg), posterior a la cirugía de terceros molares. Este concluyó que los perfiles de seguridad, el inicio del efecto analgésico y los niveles ofrecidos por ambas formulaciones son muy similares; solamente hay un leve, más no significativo efecto de la analgesia con el Acetaminofén de liberación sostenida”. (Coulthard, 2001)

“Otro aspecto importante que se ha reportado es el manejo de las sobredosis de Acetaminofén. Aunque existen varias alternativas de manejo, la N-acetilcisteína ha sido el químico de elección para esto, tanto en niños como

en adultos presentando muy buenos resultados". "Del Acetaminofén podemos concluir que éste presenta buena eficiencia analgésica en el manejo del dolor de leve a moderado en dosis de 500mg y 1000mg respectivamente con una amplio margen de seguridad". (James, 2001).

Fosfato de Codeína.: Uso En Odontología Combinada Con Otros Fármacos:

La codeína es un alcaloide $C_{18}H_{21}NO_3$ derivado del opio, es un sólido blanco cristalino, poco soluble en agua y en disolvente orgánico.

Se utiliza para reducir el dolor y aliviar la tos; la codeína es un tipo de opioide de origen natural y según aspectos farmacológicos es un agonista (Talero, 2003).

Es un analgésico moderadamente narcótico, este tipo de opioide a dosis analgésicas produce, euforia, disforia, somnolencia y letargo, usando junto con el alcohol potencia la pérdida de la actitud psicomotriz. La vía oral permite la utilización de forma cómoda y segura. (Talero, 2003)

Clasificación:

- Según origen de los analgésicos opioides:

Naturales: Codeína

Semisintéticos

Sintéticos

- Según aspectos farmacodinámicos

Agonistas: Codeína

Agonistas parciales

Agonistas antagonistas

Antagonistas

- Según riesgo de farmacodependencia:

Analgésicos narcóticos potentes

Analgésicos moderadamente narcóticos: Codeína

Farmacodinámica de la codeína

Su efecto farmacológico principal es la analgesia, es bueno advertir que ni el umbral de respuesta de los receptores del dolor, ni la conducción del estímulo por los nervios periféricos se alteran con el uso de este opioide y de

todos en general; se modifica la conducción del estímulo doloroso a través de la médula espinal y su integración e interpretación en los centros superiores.

Por todo esto la codeína es un analgésico de acción central, pero se considera además depresor selectivo por el hecho de producir analgesia con mínima interferencia con las funciones mentales superiores y los reflejos (Cawson, 1991).

Los opioides agonistas fuertes como la morfina y otros son depresores del centro respiratorio, mientras que los agonistas débiles como es el caso de la codeína y otras como el tramadol y la oxycodona, lo son en menor grado depresor del centro respiratorio (Talero, 2003).

Este tipo de opioide a dosis analgésicas, produce euforia o disforia, somnolencia y a veces letargo, pero sin llegar al estado de letargo. La codeína produce en menor grado disminución de las concentraciones propulsivas (peristálticas) del intestino y aumentan las contracciones no propulsivas y el tono de la musculatura lisa del tracto digestivo, de las vías biliares, del esfínter de Oddi, de la válvula ileocecal y del esfínter anal; por ello la codeína puede ser de utilidad en el manejo de cálculos biliares y del dolor de la pancreatitis (Talero, 2003).

Vías de administración

Para el caso de la codeína, la vía oral permita la utilización de forma cómoda y segura, más aun cuando generalmente su presentación comercial viene en tabletas combinadas con otros analgésicos de tipo no opioide como los AINES.

Farmacocinética

La codeína se metaboliza en el hígado, se excreta por el riñón, se puede acumular en pacientes con enfermedad hepática y en los ancianos.

También puede ser excretada en leche materna y puede pasar la barrera placentaria ocasionando depresión respiratoria neonatal (Talero, 2003).

Reacciones adversa:

Los agonistas débiles como el caso de la codeína. Produce menos efectos secundarios como depresión respiratoria y estreñimiento. Tienen menor potencia de producir dependencia física, el potencial de abuso es menor aunque la adicción puede ser más rápida y grave.

Uso clínico

Básicamente la codeína es utilizada para el manejo del dolor que es uno de los síntomas más molestos y constantes de la enfermedad, y el cual muchas veces constituye un verdadero desafío terapéutico. Para el caso de este fármaco, también es utilizado en el tratamiento sintomático de la tos y la diarrea. (Dihidrocodeína).

Es un profarmaco que para ejercer su acción requiere biotransformarse en Morfina, tiene buena eficiencia por vía oral y viene en varias presentaciones.

Combinada con Acetaminofén o ácido acetilsalicílico y otras, alguna de ellas con muy bajas concentraciones de codeína. Su riesgo de adicción es mucho menor que la morfina. Se prefiere en el manejo del dolor moderado y al iniciar el manejo en un paciente con dolor crónico por cáncer. 30 mg de codeína producen un efecto similar a 650 mg de aspirina. Y al combinarlos el efecto excede al de 60 mg de codeína (Talero, 2003).

Precauciones y contraindicaciones

Debe usarse con cuidado en pacientes con difusión hapatorenal, Ascitis, toxemia, shock hipovolemico aséptico e hipotensión con neonatos y

ancianos; en pacientes con depresión severa del sistema nervioso, trauma craneoencefálico, hipercalcemia, anoxia, depresión respiratoria, asma y convulsiones.

En pacientes con dependencia alcohólica puede crear una tendencia al abuso y dependería de la codeína, esta también tendrá un efecto sustitutivo de la heroína en adictos (Talero, 2003).

Nombre registrados en Colombia:

- Fludan codeína; Codeisan; Bisoltus; Histaverin; Toseina; Perduretas codeína

TABLA 3 DOSIFICACION DISPONIBLE EN COLOMBIA

	SINTOMA	CANTIDAD	FRECUENCIA
ADULTO	TOS	10 a 20 mg	4 o 6 horas
NIÑO	TOS	2 a 6 años 0,25 mg p kg/ peso.	6 horas
		6 a 12 años, de 5 a 10 mg	4 o 6 horas
ADULTO	DOLOR	30 mg	4 o 6 horas
NIÑO	DOLOR	0,5 mg por Kg/peso	4 o 6 horas
ADULTO	DIARREA	30 mg	6 horas
NIÑO	DIARREA	0,5 mg por Kg/peso	6 horas

FUENTE: (Rosestein, 1997)

Diclofenac sódico mas fosfato de codeína es un analgésico antiinflamatorio de acción principalmente periférica y la codeína es un analgésico principalmente de acción central: el mecanismo de acción del Diclofenac al igual que el de otros antiinflamatorios no esteroides, resulta en parte de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de su liberación durante el proceso inflamatorio, el Diclofenac en altas concentraciones inhibe la formación de metabolitos de ácido araquidonico incluyendo leucotrienos y de ácido hidroxiecosatetraenoico y por parte de la codeína es un derivado de la morfina con dolor potencial de dependencia que la droga madre su efecto analgésico es 10 veces menor que el de la morfina, la codeína bloquea las vías aferentes del dolor en diversos niveles del sistema nervioso central mediante la inhibición de la liberación de nervio transmisores y la activación de vías inhibitoras a través de la estimulación de receptores opiáceos (Talero, 2003).

Derivado de los diferentes mecanismos de ambos componentes de esta combinación de efectos analgésicos se suma aliviando eficazmente los dolores intensos.

Debe ser utilizado con precaución en pacientes con afecciones hemorrágicas, en pacientes con función renal o cardiaca reducida, en

pacientes tratados con diuréticos, en pacientes con cuadro de insuficiencia cardíaca e hipertensión arterial.

El medicamento debe ser suministrado con precaución por su contenido de sodio y se deben efectuar controles de tensión arterial frecuente.

Las reacciones adversas que puede presentar son:

- Náuseas; Diarrea; Hemorragia gastrointestinal; Dolor estomacal; Úlceras gástricas; Hematemesis; Glositis; Estomatitis; Hipersensibilidad en la piel; Vértigo; Somnolencia; Púrpuras; alérgicas; Fotosensibilidad; Cefaleas; Angustia; Temblores; Trastornos visuales como diplopía y visión borrosa

Presentación

- Comprimidos recubiertos (ranurados) 50 mg de Diclofenac y 50mg de fosfato de codeína 1-3 comprimidos por día; Comprimidos 75 mg – 100 mg por día; Comprimidos recubiertos con Diclofenac sódico 50 mg más codeína 50 mg.

Nombres registrados en Colombia

- Combaren: comprimidos; Dioxafes Forte; Painfort. (Anzola L. 1999)

Urguhart E en 1994 comparo la eficiencia analgésica en el dolor, después de la exodoncia de terceros molares impactados, monitoreando la contribución del analgésico en los eventos de dolor, incluyendo sensibilidad central y periférica. Él corroboró la gran contribución de los AINES, para marcar prostaglandinas periféricas en la patofisiología del dolor postoperatorio. Sin embargo otros tipos de agentes analgésicos con débil actividad contra la síntesis de prostaglandinas periféricas, como es el caso del paracetamol y analgésicos opioides, pueden proveer ayuda en el dolor dental posquirúrgico (Anzola, 1999).

La actividad de estos agentes dependen del tiempo y método de administración, la función analgésica esta localizada centralmente, como las acciones que inhiben las síntesis de prostaglandinas periféricas, De este modo, se efectúan combinaciones de agentes analgésicos tales como Ibuprofeno 400 mg y Codeína 20 mg que nos brindarían cubrimiento para el dolor a nivel central y periférico. (Talero, 2003)

Acetaminofén mas codeína “Se ha contrapuesto la eficiencia analgésica de este medicamento solo o combinado frente a otras alternativas terapéuticas. 120 pacientes fueron sometidos a exodoncias y tratados con 100 mg de diclofenac entérico, 1 g de Acetaminofén, 100 mg de diclofenac más 1 g de Acetaminofén o 100 mg de diclofenac más 1 g de Acetaminofén más 60 mg de codeína. Se evaluaron por un lapso de 8 horas y se encontró que el diclofenac mas Acetaminofén con y sin codeína tiene efectos superiores a los del diclofenac, Acetaminofén y Acetaminofén más codeína”. (Breivik & Skovlund, 1999)

“También se ha comparado el Acetaminofén 400 mg/codeína 8 mg/ cafeína 30 mg con la dihidrocodona 30 mg tab, ibuprofeno 400mg tab, y ácido acetilsalicílico 300 mg/codeína 30 mg, en 103 pacientes sometidos a exodoncia de terceros molares impactados bajo anestesia general. Se encontró que la eficiencia analgésica del ibuprofeno, el Acetaminofén + codeína + cafeína y el ácido acetilsalicílico era similar, mientras que ha dihidrocodona tenía un pobre efecto analgésico para el modelo en que fue evaluado”. (Habib, 1990).

“Se han reportado combinaciones de Acetaminofén más tramadol en tabletas a concentraciones de 325 mg y 37.5 mg respectivamente, en dosis de cada 6 horas, encontrándose que los efectos adversos se presentan en menos del

5%, entre éstos se encuentra somnolencia, náusea, constipación, dolor de cabeza, vómito, diarrea, fatiga, boca seca y dispepsia".(McClellan, 2003)

TABLA 4 PRESENTACIÓN COMERCIAL COMPOSICIÓN Y DOSIFICACIÓN DISPONIBLES EN COLOMBIA:

NOMBRE	COMPOSICIÓN	PRESENTACION	DOSIS NIÑOS	DOSIS ADULTO
WINADEINE	(Acetaminofén 500 mg Codeína 8 mg)	Cajas por 30 y 100 tabletas	Niños: De 7 a 12 años: 1/2 a 1 tableta 3-4 veces al día hasta 2 gr de Acetaminofén	Adultos: 1-2 tabletas 3-4 veces al día
WINADEINE F	(Acetaminofén 500 mg Codeína 30 mg)	Cajas por 30 y 100 tabletas	Niños: De 7 a 12 años: 1/2 a 1 tableta 3-4 veces al día hasta 2 gr de Acetaminofén	Adultos: 1-2 tabletas 3-4 veces al día
CODEIDOL F	(Acetaminofén 500 mg Codeína 30 mg)	Caja por 30	Niños de 6 a 9 años: Media tableta 3 veces al día Niños de 10 a 12 años: 1 tableta 3-4 veces al día	Adultos: 1 a 2 tabletas 3-4 veces al día
CODEIDOL	(Acetaminofén 500 mg Codeína 15 mg)	Caja por 30	Niños de 6 a 9 años: Media tableta 3 veces al día Niños de 10 a 12 años: 1 tableta 3-4 veces al día	Adultos: 1 a 2 tabletas 3-4 veces al día
ALGIMIDE	(Acetaminofén 500 mg Codeína 15 mg)	Caja por 10 y 100 tabletas	1 a 2 tabletas cada 6-8 horas, se recomienda su uso en niños mayores de 10 años	
ALGIMIDE F	(Acetaminofén 500 mg Codeína 30 mg)	Caja por 10 y 100 tabletas	1 a 2 tabletas cada 6-8 horas, se recomienda su uso en niños mayores de 10 años	

FUENTE: (Rosestein, 1997)

1.5. OBJETIVOS

1.5.1 GENERAL

Evaluar la acción analgésica del Diclofenac sódico más Codeína y Acetaminofén más Codeína, en el tratamiento posquirúrgico de exodoncia de terceros molares inferiores intraóseos.

1.5.2 ESPECÍFICOS

Determinar la acción analgésica del Diclofenac sódico mas codeína y el Acetaminofén mas codeína a las 1, 6 y 12 horas después de ser administrado

Establecer la hora de mayor y menor eficiencia analgésica de los medicamentos en estudio.

Analizar posibles efectos adversos presentados con cada medicamento luego de ser suministrado.

1.6. HIPÓTESIS

Nula: Con relación a la acción analgésica el Diclofenac sódico más codeína, será más eficaz que el Acetaminofén más codeína, luego de la exodoncia de terceros molares inferiores intraoseos.

2. ASPECTOS METODOLOGICOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Experimental Doble Ciego.

2.2 OBJETO DE ESTUDIO

Acción analgésica

2.3 POBLACIÓN OBJETO

20 pacientes entre 18 y 30 años. 10 pacientes que fueron medicados con Diclofenac sódico más codeína y 10 pacientes que fueron medicados con Acetaminofén más codeína.

2.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Paciente que voluntariamente participe en el estudio, firmando el formato de consentimiento de cirugía más el formato donde se les informara que tipo de medicamento se les administrara.

Pacientes que en sus exámenes de TP, TPT y cuadro hemático presenten total normalidad.

Pacientes que no hayan tenido terapia farmacológica durante los últimos 3 meses.

Pacientes de ambos géneros

Pacientes que no tengan antecedentes de problemas sistémicos

Pacientes que presenten molares incluidos intraoseos inferiores.

2.3.2 EXCLUSIÓN

Pacientes con incluidos semierupcionados.

Mujeres en estado de embarazo o en etapa de lactancia.

Pacientes con adicción a sustancias estimulantes.

Pacientes alérgicos a cualquier tipo de medicamento en particular a los AINES / Codeína.

Pacientes con úlceras gastroduodenal.

Pacientes que presenten patologías que les impide ingerir por vía oral estos medicamentos.

2.4. DEFINICIÓN DE VARIABLES

TABLA. 3 VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESC. DE MED.	CATEGO- RIZACIÓN	REL. DE VAR.	INSTRUMENTO
DOLOR	Respuesta a estímulo nocivo que pueden ser de origen químico o térmico que será medido mediante una escala 0- 10	Cualitativa ordinal	0-10	Dependiente	Escala visual análoga de 0- 10 donde 0 es sin dolor y 10 es dolor intolerable
TIEMPO	Son los momentos determinados en que se evaluará la eficiencia analgésica del medicamento	Cualitativa nominal	1,6,12 horas	Independiente	Comunicación telefónica
MEDICAMENT O	Sustancia que se utiliza para tratar o prevenir una enfermedad o corregir una función orgánica	Cualitativa nominal	Acetaminofén mas codeína Diclofenac sódico mas codeína	Independiente	Frasco rosado Frasco azul
EFECTO SECUNDARIO	Resultado de una acción o cosa que resulta de otra, puede ser adversa a la esperada y menor al efecto primario.	Cualitativo nominal	Si - No Anexos 4 y 5	Dependiente	Entrevista telefónica semi-estructurada

2.5. MUESTRA

Muestreo por Aleatorización

2.6 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la recolección de datos de esta investigación se utilizaron los siguientes instrumentos, que incluyen formatos de:

- Formato de evaluación del dolor. (Anexo 1)
- Entrevista semiestructurada (Anexo 2)

2.7 PROCEDIMIENTO

Luego de conseguir la información científica necesaria por medio de bibliografía y fuentes secundarias que establecieron conceptos relevantes que contribuyeron al desarrollo de la investigación, se procedió a buscar los pacientes que se ajustaran a los criterios necesarios para la investigación.

Los pacientes elegidos para el estudio debieron someterse a análisis de laboratorio como:

Cuadro hemático completo

Tiempo parcial de Tromboplastina (TPT)

Tiempo de Protrombina (TP)

Al igual que tomarse un estudio radiográfico como:

Panorámica

Periapical de la zona.

El estudio se realizó en el quirófano de la Clínica de cirugía del Colegio Odontológico Colombiano a los pacientes que necesitaban realizarse cirugía de terceros molares inferiores intraóseos que cumplieran con los criterios de inclusión.

Antes de iniciar con el procedimiento quirúrgico, cada paciente fue informado del propósito del estudio, mediante el instructivo de consentimiento informado exigido por el Colegio Odontológico Colombiano, en donde quedó claramente especificado el grado cero de riesgo para el paciente; y con el acta de consentimiento informado diseñado por las investigadoras, en donde se le explicó a cada paciente paso a paso el procedimiento de la investigación, beneficios y posibles efectos adversos que podrían presentar, de ésta manera cada paciente firmó de manera voluntaria el acta de consentimiento informado.

Procedimiento quirúrgico exodoncia método abierto:

- Asepsia y Antisepsia: se empleó instrumental estéril, se limpió la boca con alcohol por el exterior, con isodine bucofaríngeo se limpió la zona a esterilizar.
- Anestesia: se aplicó lidocaina al 2% con técnica troncular (nervio dental inferior, nervio largo bucal, nervio lingual)
- Incisión Mucoperiostica
- Elevación del Colgajo
- Osteotomía / odontosección: si es necesario al momento de la cirugía
- Tratamiento de la cavidad: irrigar la cavidad, curetear el alvéolo, controlar la hemostasia
- Sutura: según la indicación del cirujano.
- Indicaciones médicas.

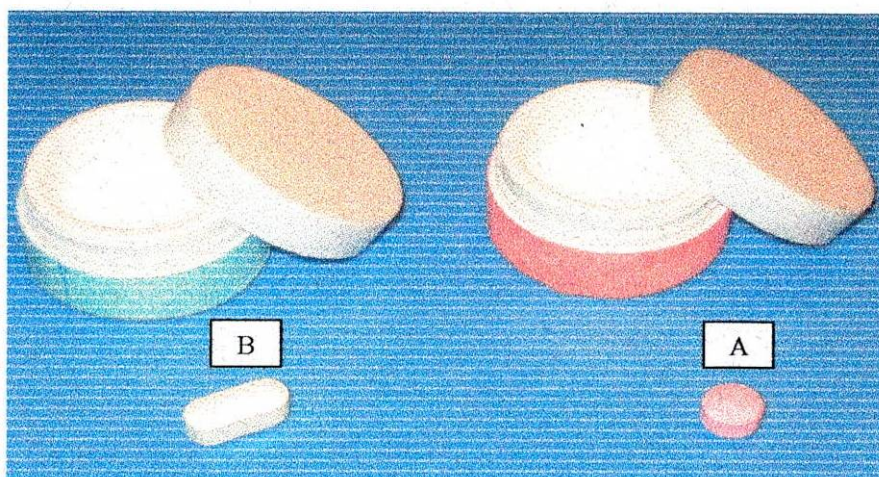
A todos los pacientes se les administró el medicamento.

Una de las investigadoras le proporcionó al paciente una tableta de Diclofenac más codeína (100 mg) o Acetaminofén más codeína (500 mg), procurando mantener un número par de pacientes para cada medicamento, ésta debió cerciorarse del consumo del medicamento por parte del paciente, incluso debió ofrecerle el líquido para ser consumido.

La investigadora fue la única persona en saber a que paciente se le proporcionó el medicamento (frasco rosado o azul) y en que momento, ésta debió anotar la hora exacta, el nombre del paciente y el color del frasco del cual fue extraído el medicamento que se le administró al paciente en los formatos diseñados para tal función.

Antes de iniciar el procedimiento quirúrgico una persona perteneciente a la institución (COC), empacó los medicamentos en frascos de color rosado y azul, según estimó conveniente, de esta forma, dicha persona fue la única en saber el contenido de cada frasco.

FOTOGRAFIA 1. MUESTRA DE DICLOFENAC MAS CODEINA (A) Y ACETAMINOFEN MAS CODEINA (B)



Luego de realizar la cirugía los investigadores se comunicaron con el paciente vía telefónica a las 1, 6 Y 12, horas después del procedimiento quirúrgico; para que el paciente informara según la escala visual análoga de 0 a 10 el grado de dolor que presentó a las horas determinadas después del procedimiento.

Se le informó al paciente que debía seguir una terapia analgésica después de las 12 horas con Diclofenac sódico durante 3 días, la consecución de este medicamento corrió por cuenta del paciente, en este estadio no se realizó ningún tipo de seguimiento de la acción analgésica. .

Se le recomendó al paciente no hacer esfuerzos físicos durante las primeras 48 horas, una terapia de frío y dieta blanda las primeras 24 horas. No ingerir bebidas alcohólicas o sustancias estimulantes durante el periodo de cicatrización; también se recomendó no serenarse, ni asolearse.

No realizar enjuague durante las primeras 48 horas

En el momento de cada llamada se preguntó al paciente que tan fuerte fue el dolor que sintió, y según esto lo clasificó de 0 –10, según

la escala visual análoga, donde 0 es no tener dolor y 10 es dolor intolerable así mismo se preguntó si se había presentado alguna reacción de adversa, vómito, náuseas, vértigo, etc.,(a la hora 12).

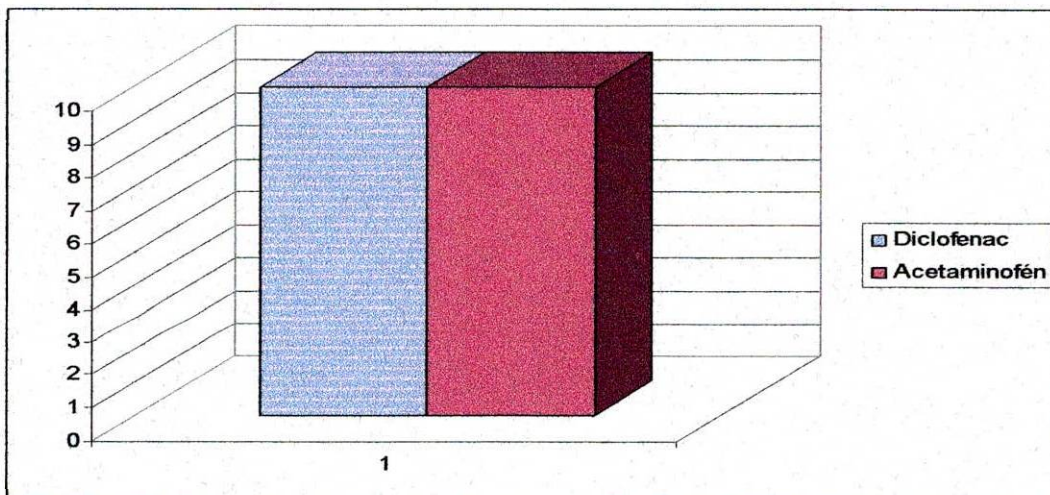
Posteriormente los resultados fueron organizados en tablas y gráficas en una hoja de calculo (Microsoft Excel), para ser tabulados y analizados estadísticamente según los parámetros establecidos en el presente documento, y así identificar en que momento es mejor administrar el medicamento.

3. RESULTADOS

Para obtener los resultados que se muestran a continuación se tuvieron en cuenta pacientes a los cuales sólo se les realizó exodoncia de terceros molares inferiores. De ambos géneros (masculino y / o femenino) indiscriminadamente, que acudieron a las clínicas del Colegio Odontológico Colombiano y cumplieron con los criterios de inclusión establecidos con anterioridad.

El gráfico 2, se observa que el 50% (10) de los pacientes fueron medicados con Diclofenac sódico más codeína y el 50% (10) de los pacientes fueron medicados con Acetaminofén más codeína.

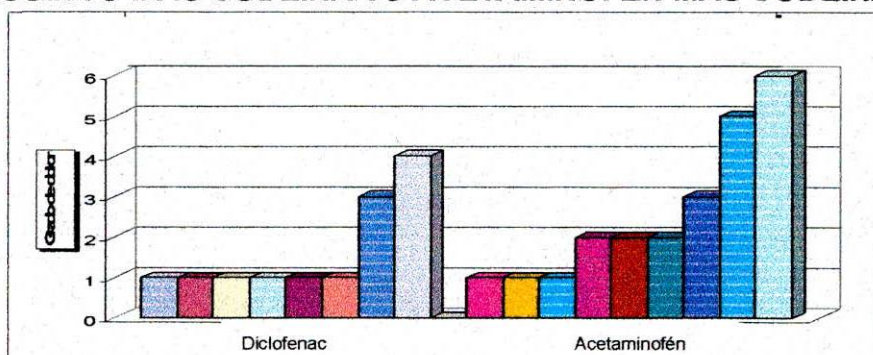
GRAFICO 2. PORCENTAJE DE PACIENTES MEDICADOS CON DICLOFENAC SODICO MAS CODEINA Y ACETAMINOFEN MAS CODEINA



Análisis comparativo entre el Diclofenac sódico más codeína y el Acetaminofén más codeína.

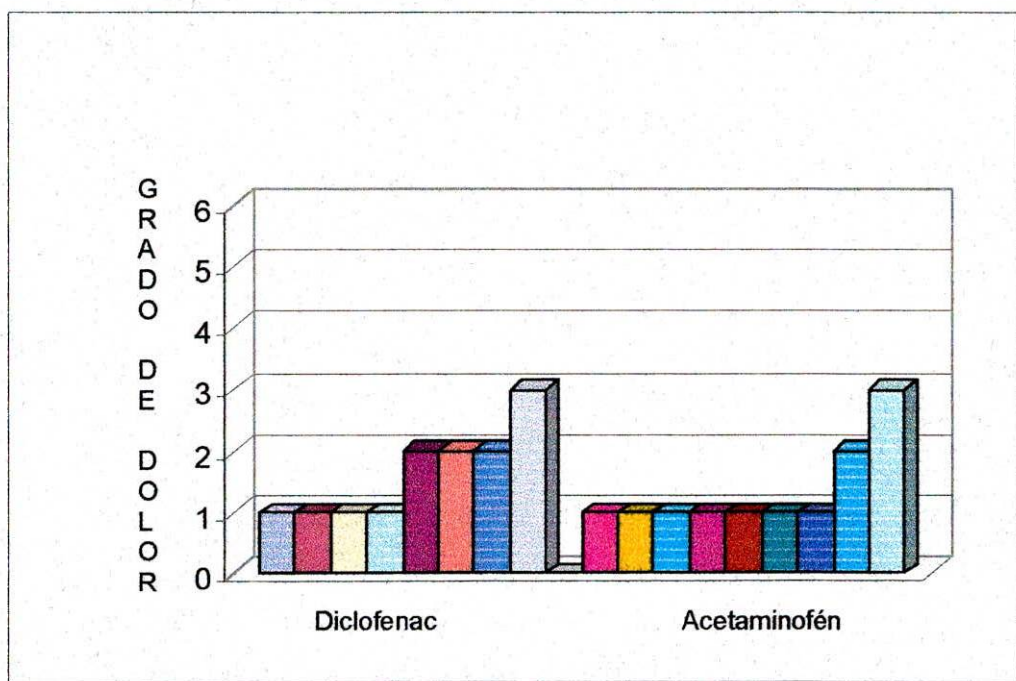
Se observa que a la hora 1, que el grado de dolor entre los pacientes a los que se les administró diclofenac es bajo, pues el 62.5 % (5) de ellos manifestaron un dolor grado 1 (bajo), un 12.5% (1) registró un grado 0, y sólo un 25% (2) manifestaron dolor más elevado sin llegar a ser superior a 5, (gráfico.2). (Los pacientes No. 3 y No. 14 a los que se les administró diclofenac fueron analizados de manera independiente por ser pacientes atípicos, los datos arrojados por ellos se grafican mas adelante, como se muestra en el gráfico 8). Por otra parte, los pacientes a los que se les administró Acetaminofén muestran diferentes grados de dolor, pero a diferencia del Diclofenac menos pacientes alcanzaron un grado 1, solamente un 11.1% (1), sin embargo, un 22.2% (2) presentaron un grado 0 de dolor, un 33.3% (3) manifestaron sentir un grado 2, y los tres restantes un 33.3% superan el rango de dolor 3, (gráfico.3), el paciente No. 12 fue analizado de manera independiente por presentar un comportamiento atípico (gráfico.7).

GRAFICO 3. EVALUACION DEL DOLOR A LA HORA 1 DICLOFENAC SODICO MAS CODEINA VS ACETAMINOFEN MAS CODEINA



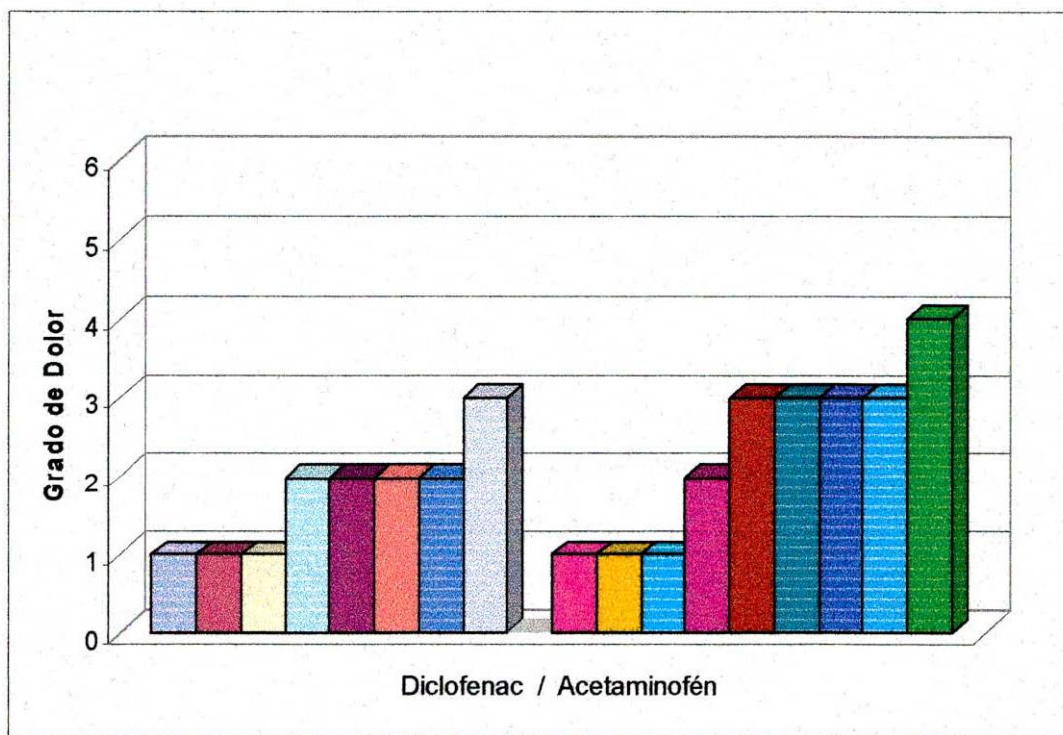
En el gráfico 4 se observan grados de dolor bajos para ambos medicamentos, donde un 50% (4) de los pacientes medicados con diclofenac presentaron un grado de dolor 0, un 37.5% (3) presentaron un grado de dolor 2, solamente un 12.5% (1) presentó un grado de dolor 3. En cuanto a los pacientes medicados con Acetaminofén se observa que, un 66.7% (6) presentaron un grado de dolor 1, un 11.1% (1) presentó grado 0, un 11.1% (1) grado 2 y un 11.1% (1) grado 3.

GRAFICO 4. EVALUACION DEL DOLOR A LA HORA 6, DICLOFENAC MAS CODEINA VS ACETAMINOFEN MAS CODEINA



El gráfico 5 Muestra como a la hora 12 control, los grados de dolor presentados por los pacientes varían, en cuanto a los medicados con diclofenac un 37.5 % (3) presentaron dolor grado 1, un 50% (4) presentaron un grado de dolor 2 y un 12.5% (1) presentó un grado de dolor 3. En cuanto a los medicados con acetaminofén, un 11.1% (1) presentó un grado de dolor 0, un 22.2% (2), presentaron grado de dolor 1, un 11.1% (1) presentó grado de dolor 2, un 44.5% (4) presentó un grado de dolor 3 y un 11.1% (1) presentó grado de dolor 4.

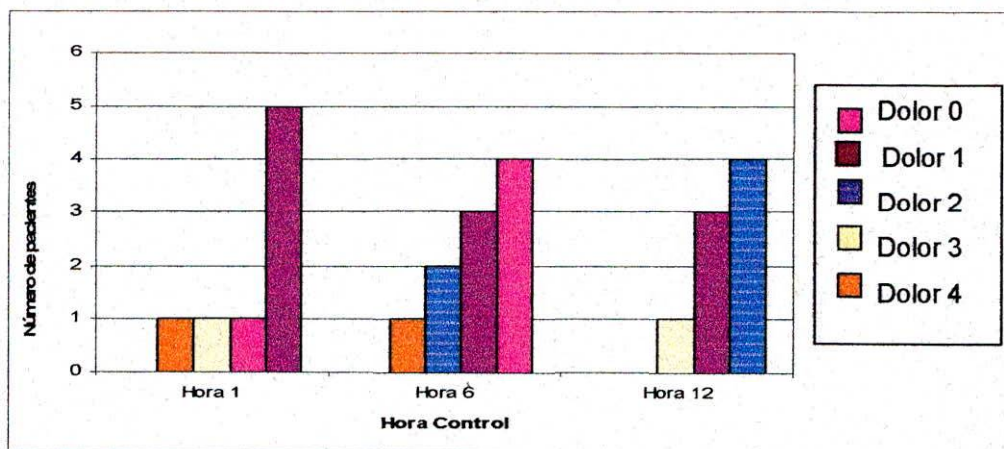
GRAFICO 5. EVALUACION DEL DOLOR A LA HORA 12, DICLOFENAC MAS CODEINA VS ACETAMINOFEN MAS CODEINA



A la hora 1, se observa que el reporte de dolor con mayor frecuencia es el grado 1 con cinco repeticiones, lo que equivale a un 62.5% (5) de pacientes, el dolor, seguido por el grado de dolor 0, 3 y 4, con una repetición cada uno, lo que equivale a un 12.5% por grado de dolor, que equivale a un 37.5% del total de los pacientes, por otra parte el grado 2 no presentó ningún reporte.

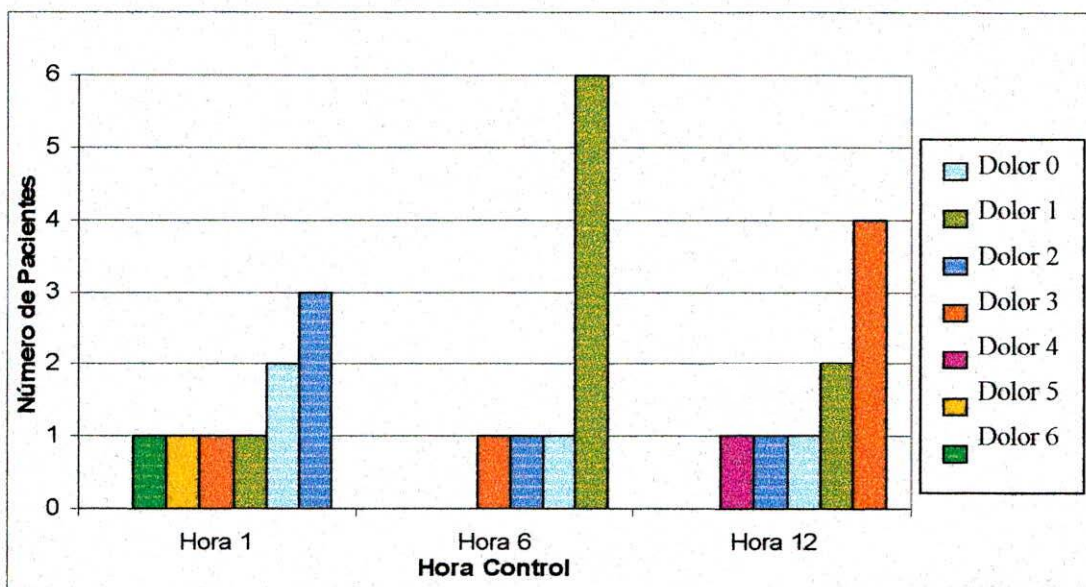
A la hora 6 el grado de dolor con más repeticiones fue el grado 0 con 4 repeticiones equivalente a un 50% (4), seguido por el grado 1 con 3 repeticiones equivalente a un 37.5% (3), luego el grado 2 con dos repeticiones equivalente a un 25% (2) y el grado de dolor 4 con una repetición equivalente a un 12.5% (1). A la hora 12 el grado de dolor más frecuente fue el 2 con 4 repeticiones equivalente a un 50% (4), seguido por el grado 1 con 3 repeticiones equivalente a un 37.5% (3) y el grado de dolor 3 con 1 repetición equivalente a un 12.5% (1), el dolor 0 y 4 no presentaron reportes a esta hora (Gráfico 6).

GRAFICO 6. DISTRIBUCION DEL NUMERO DE PACIENTES SEGÚN EL GRADO DE DOLOR CON EL DICLOFENAC SODICO MAS CODEINA



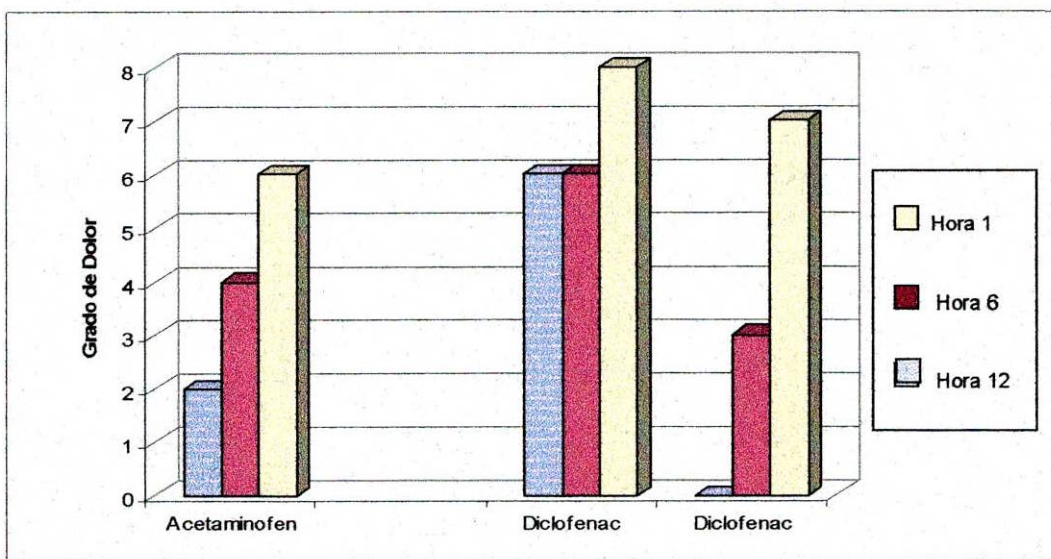
Con respecto a los pacientes a los cuales se les administró acetaminofén, se observa que el dolor más frecuente fue el grado 2 con 3 repeticiones equivalente a un 33.3% (3), seguido por el grado 0 con 2 repeticiones equivalente a un 22.2% (2), los grados 1,3,5,6 con una repetición cada uno equivalente a un 11.1% (1) cada grado, para un total de 44.5% (4), a la hora 6 se observa que el grado de dolor más frecuente fue el 1 con 6 repeticiones equivalentes a un 66.7% (6), seguido por el dolor 0,2 y 3 con una repetición cada uno para un total de 33.3% (3). A la hora 12 se encontró que el dolor más frecuente fue el grado 3 con 4 repeticiones equivalente a un 44.5% (4), seguido del grado 1 con dos repeticiones equivalentes a un 22.2% (2), finalmente los grados 0,2 y 4 con una repetición cada uno que equivale a un 33.3% (3) (gráfico 7).

GRAFICO 7. DISTRIBUCION DEL NÚMERO DE PACIENTES SEGÚN EL GRADO DE DOLOR CON ACETAMINOFEN MAS CODEINA



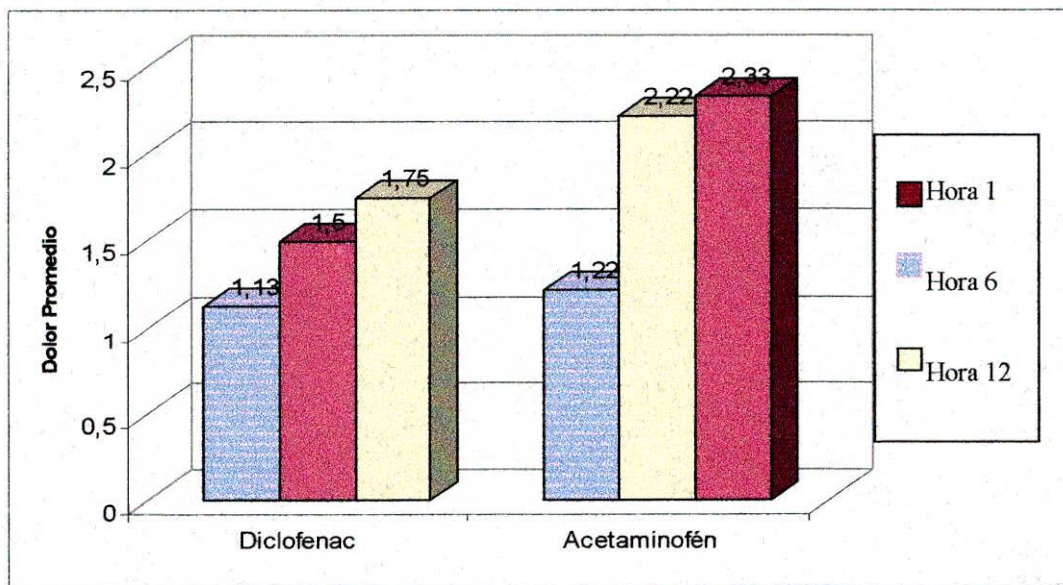
Se consideran pacientes atípicos aquellos quienes presentaron grados de dolor notablemente mayores con respecto a los demás. El gráfico 8, permite observar el comportamiento atípico de algunos pacientes dentro del estudio, el 12, por ejemplo, registró un descenso en el grado del dolor a lo largo de las horas control, sintiendo así el grado de dolor más elevado a la hora 1 y el mínimo a la hora 12, contrario a lo registrado por la mayoría de los pacientes, el paciente 3, presentó grados de dolor elevados, con una disminución leve y por lo cual se hace evidente que el dolor no disminuye para éste con el medicamento entre las horas 6 y 12. El paciente 14, presenta contrario al 12 un aumento drástico en la sensación de dolor durante las horas control, dejando ver que el efecto analgésico en él se pierde rápidamente con respecto al tiempo transcurrido luego de la administración.

GRAFICO 8. EVALUACION DEL DOLOR POR HORAS EN PACIENTES ATÍPICOS



El gráfico 9, muestra el dolor promedio presentado por los pacientes a las diferentes horas control, así los pacientes medicados con diclofenac sódico más codeína presentaron un promedio bajo a las tras horas control, sin embargo, a la hora 1 éste grado de dolor fue 1,5, a la hora 6 disminuyó a 1,13 y a la hora 12 el dolor promedio aumenta a 1,75, según la escala visual análoga corresponde a una sensación de dolor de leve a indolora, (ver anexo 9). Por otra parte, los pacientes medicados con acetaminofén más codeína presentan un dolor promedio de 2,33 a la hora 1, disminuyendo a la hora 6 a un promedio de 1,22, para aumentar nuevamente a la hora 12 a un dolor promedio de 2,22, dolor que según la escala visual análoga corresponde a una sensación dolorosa leve (ver anexo 9).

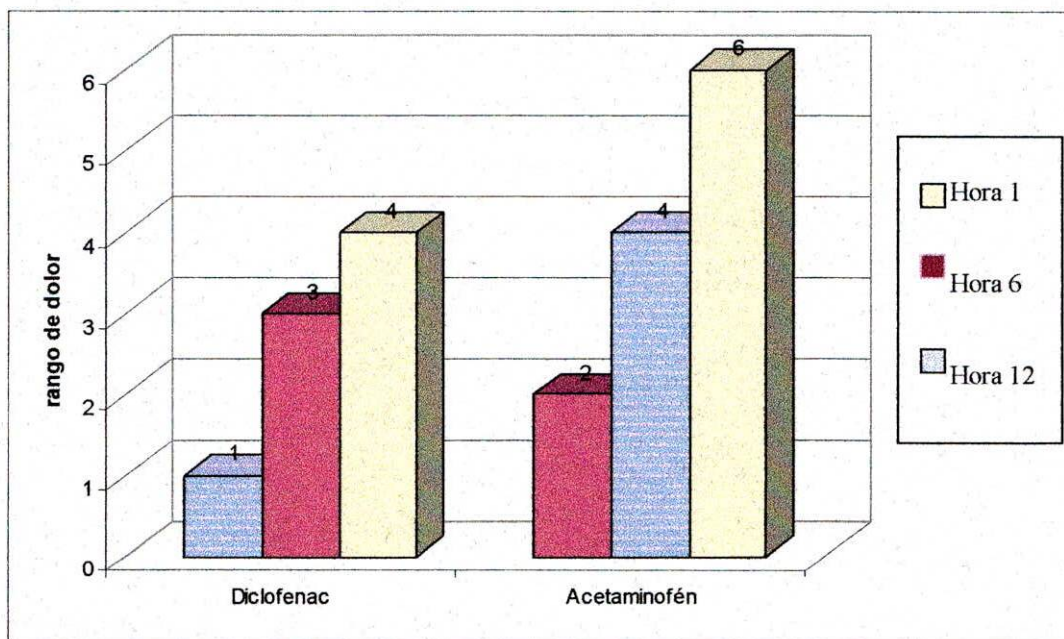
GRAFICO 9. DOLOR PROMEDIO POR HORAS DICLOFENAC SODICO MÁS CODEINA VS ACETAMINOFEN MÁS CODEINA



El gráfico 10 muestra el rango de dolor presentado por los pacientes a las diferentes horas control así, los pacientes medicados con diclofenac sódico más codeína presentaron un rango de 4 a la hora 1, de 3 a las horas 6 y de 1 a la hora 12.

Por otra parte, los pacientes medicados con acetaminofén más codeína, presentaron un rango de dolor 6 a la hora 1, de 2 a la hora 6 y de 4 a la hora 12.

GRAFICO 10. RANGO DE DOLOR POR HORAS DICLOFENAC SODICO MÁS CODEINA VS ACETAMINOFEN MÁS CODEINA



Análisis comparativo de efectos adversos

A pesar que los efectos adversos no son el objeto central del presente estudio, se tuvieron en cuenta algunos para dar una idea general del comportamiento de los medicamentos en estudio. Para tal fin se realizó una entrevista semiestructurada vía telefónica a los pacientes a la hora 12, dentro de dicha entrevista se tomaron en cuenta 10 efectos así:

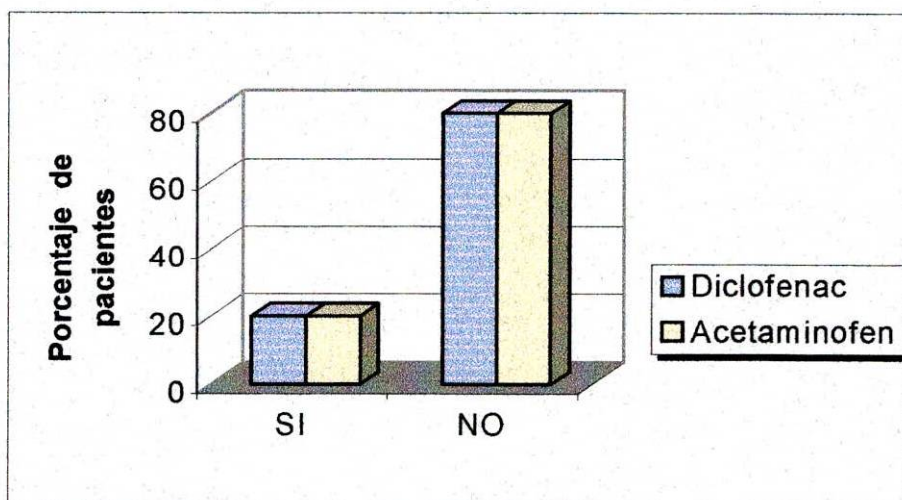
1. Ha presentado algún tipo de molestia estomacal?
2. Ha presentado nauseas?
3. Ha presentado vértigo?
4. Ha presentado dolor de cabeza?
5. Ha presentado algún cambio en la visión?
6. Ha presentado somnolencia?
7. Ha presentado Diarrea?
8. Ha presentado estreñimiento?
9. Ha presentado temblor?
10. Ha presentado alguna reacción de hipersensibilidad?

Para las preguntas 7 y 8, se encontró que el 100% (20), no reportó sentir el efecto adverso, en la pregunta 3 un 5% (1) reportó sentir vértigo, éste paciente fue medicado con acetaminofén, el 95% (19), no reportaron la presencia de dicho efecto adverso. En la pregunta 5 un 5% (1) reportó cambios en la visión, éste paciente fue medicado con diclofenac, el 95% (19)

no registraron cambios en la visión. En la pregunta 9 un 5% (1) reportó sentir temblor, este paciente fue medicado con diclofenac, el 95% (19) no reportaron tal efecto adverso. En la pregunta 10 un 5 % (1) presentó hipersensibilidad, éste paciente fue medicado con acetaminofén, el 95%(19), no reportaron ninguna manifestación de hipersensibilidad.

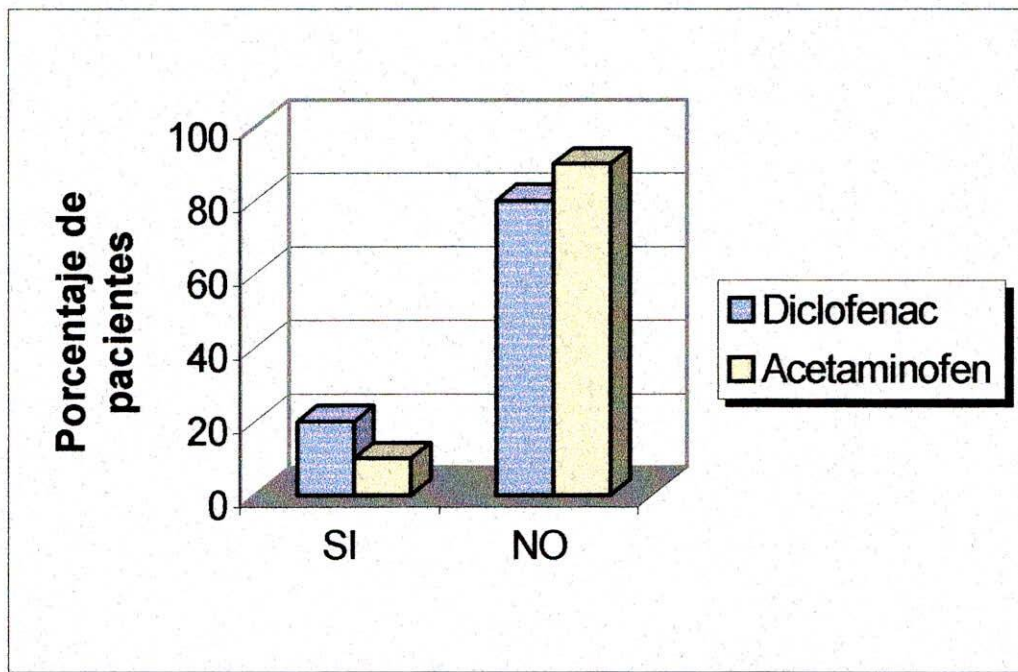
Para la pregunta 1, correspondiente a la molestia estomacal, el 20% (4) de los pacientes reportaron haber sentido molestia estomacal durante el tiempo establecido para el control, el 80% (16) reportaron no haber presentado dicho efecto adverso a alguna hora dentro del tiempo estipulado para el control, de los pacientes que presentaron malestar estomacal el 10% (2) fueron medicados con diclofenac y el 10%(2) restante con acetaminofén, como se observa en el gráfico 11.

GRAFICO 11. PRESENCIA DE MOLESTIA ESTOMACAL



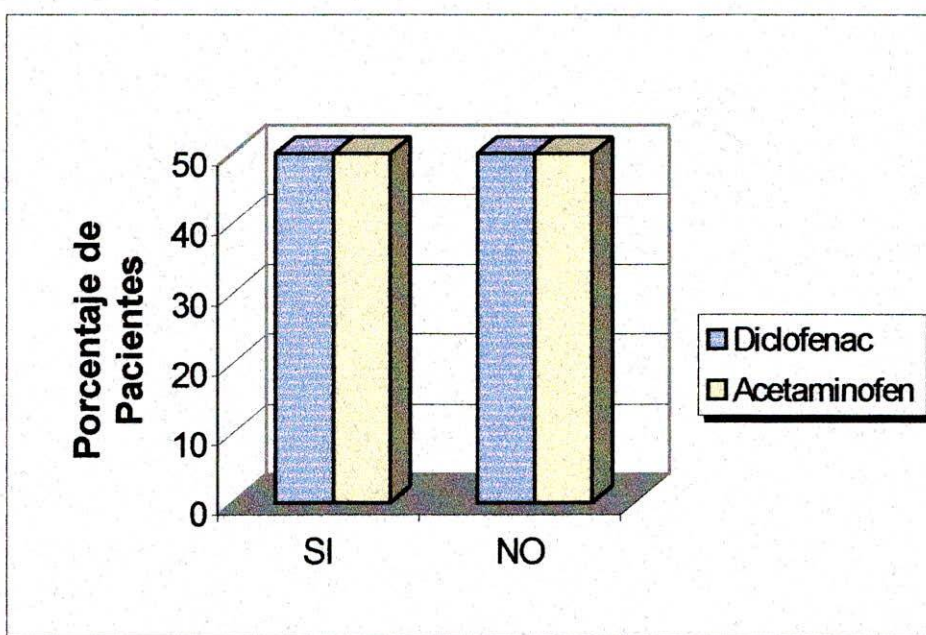
En cuanto a la presencia de náuseas, correspondiente a la pregunta 2, se observa que un 15% (3) reportó haber sentido éste efecto a alguna hora durante el período control y el 85% (17) no presentaron tal efecto adverso. Donde a quienes se les administró Diclofenac el 10% (2) presentaron dicho malestar, mientras que de los medicados con Acetaminofén sólo el 5%(1) reportaron sentir náuseas, como se observa en el gráfico No. 12.

GRAFICO 12. PRESENCIA DE NAUSEAS



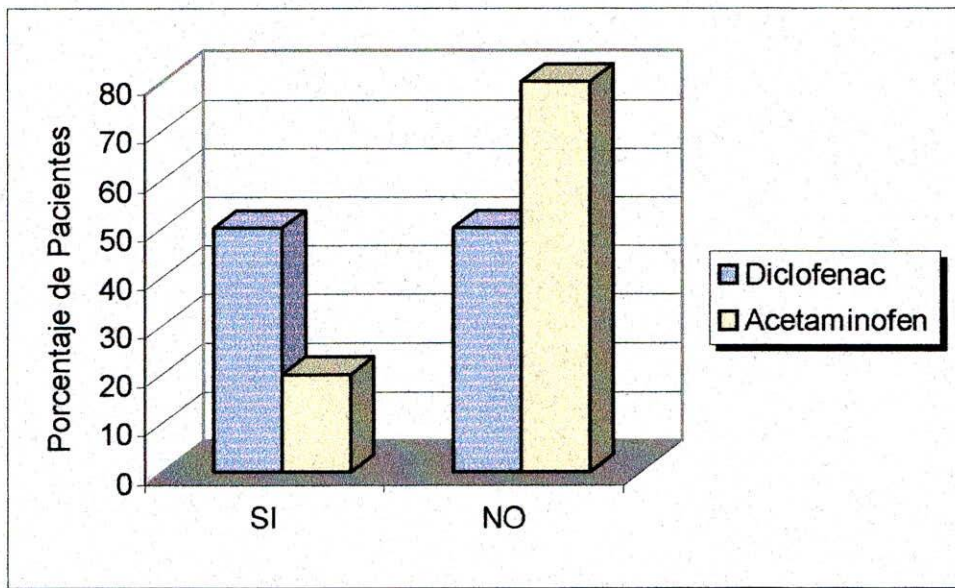
La presencia de dolor de cabeza por parte de los pacientes correspondiente a la pregunta 4, resulta ser bastante significativa, pues el 50% (10) del total de los pacientes presentó dicha dolencia, el 50% (10) restante no reportó tal efecto, y tanto los pacientes medicados con Acetaminofén como los medicados con Diclofenac presentaron igual proporción como se observa en el gráfico 13.

GRAFICO 13. PRESENCIA DE DOLOR DE CABEZA



Para la pregunta 6 o presencia de somnolencia, se observa que un 35% (7) pacientes presentaron tal efecto adverso y un 65% (13) no reportaron somnolencia. De los pacientes que fueron medicados con Diclofenac el 50% (5) reportaron la presencia de dicho efecto, de los pacientes fueron medicados con Acetaminofén un 20% (2) reportaron la presencia de somnolencia, como se observa en el gráfico 14

GRAFICO 14. PRESENCIA DE SOMNOLENCIA



4. DISCUSIONES

La evolución de la ciencia lleva consigo grandes acontecimientos relevantes, para la historia de la humanidad, como lo son los avances en medicamentos destinados al manejo de las dolencias del hombre, entre los que se encuentran los analgésicos como el Diclofenac más codeína y el Acetaminofén más codeína, objeto del presente estudio.

Los datos colectados durante la investigación, muestran la efectiva actividad analgésica de los dos medicamentos estudiados, sin embargo, también evidencian un comportamiento distinto a través del tiempo posterior a su administración.

Se determinó que el tipo de dolor presentado por los pacientes fue nociceptivo; El dolor nociceptivo se debe a la estimulación de receptores dolorosos o términos periféricos y es transmitido al sistema nervioso central por fibras nerviosas nociceptivas normales (por ejemplo traumatismo, como la extracción de terceros molares). El dolor neuropático se debe a una afección anatómica o metabólica de las fibras nerviosas nociceptivas (Rosenstein), Sin embargo, las fibras más relacionadas con la transmisión del dolor dental son las delta las cuales responden a estímulos mecánicos

nocivos, químicos o térmicos (Caviedes, 2002). Por esto su tratamiento con analgésicos como el Diclofenac más codeína y Acetaminofén más codeína resulta ser idóneo, pues la acción de los analgésicos está basada en parte, en la capacidad de estas drogas en reducir la activación o sensibilización de los nociceptores al reducir los mediadores de la inflamación en la zona (ej: prostaglandinas) (caviedes, 2002).

También se determinó que el dolor puede ser agudo: Es un mecanismo de defensa que estimula el sistema nervioso central simpático. Puede durar un tiempo prolongado e inclusive altera el aspecto psicológico y genera ansiedad, que hace reaccionar al paciente como si tuviera que prepararse para enfrentar algún peligro físico mediante el estímulo adrenérgico e inhibición vagal; Puede volverse crónico después de varios días o meses (Anzola, 1999), por lo anterior se hace imperante manejar analgésicos que controlen el grado de dolor presentado por los pacientes de una manera adecuada, pues de no ser tratado adecuadamente puede llegar a deteriorar la calidad de vida de los pacientes y convertirse en un dolor crónico, es recomendable que bloqueen la producción de prostaglandinas necesarias para desencadenar la sensación de dolor, inhibiendo la acción de la enzimas denominadas cicloxigenasas (Vicinio, 2002). Un estudio adelantado por el Servicio de farmacología, pediatría y farmacocinética del Hospital Robert Debré (París, Francia), demostró como el acetaminofén y agentes

antiinflamatorios no esteroides (como el diclofenac), resultaron ser el mejor mecanismo de acción para la inhibición de la biosíntesis de las prostaglandinas para el bloqueo de las ciclo – oxigenasa (COX)(Goodman & Gilman, 1996) (Litalien, 2001).

Según la literatura, los analgésicos estudiados son de una rápida asimilación por parte del organismo, por lo cual deben tener un buen comportamiento analgésico, luego de la primera hora de su administración, afirmación que fue comprobada con el estudio realizado, sin embargo, el diclofenac alcanza con mayor rapidez su mejor rendimiento analgésico que el acetaminofén, pero los datos obtenidos muestran como el diclofenac alcanzó más rápidamente un nivel analgésico óptimo, sin embargo, para Kubitzek et al, una doble dosis inicial de diclofenac (2 x 12.5 mg) o paracetamol (2 x 500 mg), adecuadamente suministrada revela una mayor eficacia en el manejo del dolor postoperatorio de cirugía de terceros molares impactados, siguiendo el tratamiento con un régimen de dosis entre 1 y 2 tabletas, la mayoría de los pacientes sólo requirieron dosis de una tableta (Kubitzej, 2003)

A la hora uno se observó que el Diclofenac presenta un control del dolor eficaz, pues la mayor parte de los pacientes presentaron grado de dolor 1 el cual equivale a una sensación prácticamente indolora, esta situación puede deberse a que; “El diclofenac, es absorbido rápida y eficientemente luego de

su administración oral, rectal o intramuscular. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 10 y 30 minutos posteriores a la administración intramuscular y entre 1.5 y 2.5 horas luego de ingerir la formulación oral recubierta". (6); para Breivik, Barkovoll y Skovulund, el diclofenac más codeína tiene un mayor efecto analgésico comparado con el diclofenac sin codeína, una adición de 60 mg de codeína incrementa la disminución del grado de dolor y otros efectos con un menor tiempo de asimilación) (Damiani, 1999).

Por su parte, el Acetaminofén a la hora uno, presenta menos control del dolor, pues la mayoría de los pacientes manifestaron sentir algún grado de dolor, solamente 2 registraron no haber sentido dolor (grado 0), reacción que se relaciona con su administración pues después de su ingesta, el Acetaminofén es metabolizado a nivel gastrointestinal. La concentración plasmática máxima se obtiene entre los 30 y 60 minutos, cuando se administra en dosis de 500mg la concentración plasmática es de 7mcg/ml (4). Según Breivik, Barkovoll y Skovulund, el acetaminofén más codeína presenta un mayor efecto analgésico comparado con el acetaminofén, en menor tiempo de asimilación,(Damiani, 1999), sin embargo los datos obtenidos en el presente estudio demuestran que el diclofenac actúa de manera más rápida que el acetaminofén.

A la hora seis, se observó como cuatro de los pacientes a los que se le administró diclofenac alcanzaron un control absoluto del dolor con grado 0 y la mayoría reportaron una disminución en el grado de dolor, en general alcanzó un nivel analgésico óptimo, lo cual puede tener la siguiente explicación; El Diclofenac sódico es un antiinflamatorio, derivado del ácido fenilacético, indicado para el tratamiento del dolor intenso, traumatismo o intervenciones quirúrgicas, es de acción principal periférica, el diclofenac se une en gran medida (99.5%) a proteínas. La droga penetra en forma eficiente en el líquido sinovial inflamado, en el cual mantiene altas concentraciones en comparación con los niveles plasmáticos (Breivik, 1999). Según Walton et al, quienes adelantaron un estudio a doble ciego comparando medicamentos analgésicos, antiinflamatorios y placebos, demostraron que el diclofenac es un analgésico antiinflamatorio no esteroide de excelente eficacia analgésica en la extracción de terceros molares mandibulares impactados, sin embargo sugieren también una terapia analgésica prequirúrgica con el mismo medicamento (Walton, 1993)

A la hora seis, el acetaminofén alcanzó su mejor comportamiento analgésico llegando prácticamente todos los pacientes a alcanzar un grado 1 de intensidad de dolor (sensación prácticamente indolora), solamente un paciente alcanzó una sensación indolora (grado 0), Según Breivik & Skovlund, 1999, la vida media del acetaminofén es de dos a tres horas, por

eso requiere de constantes dosis. El régimen recomendado es de 500-1000mg cada 4-6 horas. Por otra parte, según Romsing et al, una mayor dosificación no significa una reducción del dolor, sin embargo, las concentraciones plasmáticas del medicamento sí pueden causar efectos nocivos posteriores (Tawalbeh, 2001). En un estudio adelantado por Tay CI y Tan S, 2002, al comparar el diclofenac con el acetaminofén en cirugía de pacientes pediátricos, se encontró una diferencia mínima del control del dolor entre los dos grupos a diferentes horas control, el porcentaje de pacientes que requirieron nueva dosis de analgésica fue de 20% y 27% respectivamente, una diferencia insignificante, así la eficacia del diclofenac y el acetaminofén es similar (Tay, 2002).

A la hora doce tanto el diclofenac como el acetaminofén presentaron una disminución en el control del dolor, sin embargo para el diclofenac los grados de dolor registrados por los pacientes son más bajos que para el acetaminofén, incluso sólo un paciente reportó un grado de dolor 3 siendo éste el más elevado para la hora doce, mientras que con el acetaminofén un mayor número de pacientes presentaron dolor grado 3 e incluso hubo un reporte de grado 4, lo que refleja que la vida media del acetaminofén es más corta que la del diclofenac. Este comportamiento puede deberse al efectivo poder antiinflamatorio del diclofenac y la deficiencia en éste aspecto por parte del Acetaminofén, pues al no desinflamar los tejidos afectados por el

trauma el dolor persiste. "Se sabe que el Acetaminofén es un eficaz analgésico y antipirético, pero un débil antiinflamatorio, la razón es que es un inhibidor eficaz de las prostaglandinas del Sistema Nervioso Central, pero un débil inhibidor de la ciclooxigenasa en presencia de altas concentraciones de peróxido que aparecen en las lesiones inflamatorias" (Litalien, 2001). Por su parte, el Diclofenac sódico es un antiinflamatorio, derivado del ácido fenilacético, indicado para el tratamiento del dolor intenso, traumatismo o intervenciones quirúrgicas, es de acción principal periférica (Vivinio, 2001). Al ser un buen antiinflamatorio aumenta la posibilidad de disminuir el dolor. Un estudio adelantado por Joshi, Parara y Macfarlane, demostró que la medicación preoperativa (cirugía de terceros molares impactados) con diclofenac 100 mg y paracetamol 1 g con codeína 60 mg, arroja mejores resultados en cuanto a la eficacia analgésica de los medicamentos, y que a aquellos a quienes se les administró placebo (vitamina C), requieren de dosis más frecuentes para el manejo del dolor (Joshi, 2004).

Observando a cada paciente en particular se evidenciaron comportamientos atípicos, sin embargo para el acetaminofén estos comportamientos son menos frecuentes, pues por lo general todos tienden a disminuir el grado de dolor a la hora 6 y a aumentar nuevamente a la hora doce, por su parte el diclofenac presenta grados más bajos de dolor a las tres horas control. Estos comportamientos propios de cada paciente deben ser tomados

individualmente, pues en general los medicamentos son de alta confiabilidad analgésica, y el manejo del dolor individual del paciente, podría deberse a aspectos particulares de cada individuos, como una cirugía traumática, o hipersensibilidad a los compuestos de los medicamentos, para el diclofenac se debe suministrar con precaución en pacientes hipertensos por su alto contenido de sodio. Los pacientes con alteración de la función hepática (hepatitis crónica cirrosis sin descompensación presenta cinética y metabolización absoluta de la droga similares a las de los sujetos sanos), no es necesario reducir la dosis en ancianos ni en pacientes con insuficiencia hepática o renal, sin embargo; estos pacientes y aquellos con enfermedad gastrointestinal deben ser estrechamente vigilados. (Vivinio, 2002).

En cuanto a la frecuencia del dolor se observó que para ambos medicamentos el grado más frecuente fue el 1 sin embargo para el diclofenac se encontraron menos grados de dolor que para el acetaminofén, a su vez que se alcanzó un nivel más bajo en la sensación del dolor, pues el grado 0 es más representativo que para el acetaminofén. Después de la extracción de los terceros molares inferiores incluidos, el dolor alcanza una intensidad entre moderada y severa a las cinco horas (Caviedes, 2002), por lo cual es a ésta hora a la cual un analgésico debe tener mayor poder analgésico, así a la hora seis se observa que para el total de la muestra el dolor más frecuente es el grado 1, con lo que se ratifica el buen rendimiento

analgésico de ambos medicamentos. Para Tawalbeh, Nawasreh y Husban, la eficacia analgésica del diclofenac es mayor que la del acetaminofén en el tratamiento del dolor postquirúrgico y en su consumo oral es improbable que genere o tenga incidencia en el vómito, náuseas y otros cambios, de hecho controla mejor la fiebre y el dolor pero ésta diferencia entre los medicamentos no es muy marcada. (Tawalbeh, 2001)

Los efectos adversos se hacen presente en la mayoría de los medicamentos, por eso los analgésicos estudiados no podrían ser la excepción, se encontró que los efectos más evidentes fueron el malestar estomacal, náuseas, dolor de cabeza y somnolencia para ambos medicamentos, sin embargo, las náuseas y somnolencia tuvieron una mayor prevalencia en los pacientes medicados con diclofenac; "En general todos los medicamentos presentan efectos adversos como náuseas, dolor de cabeza y molestia gastrointestinal, pero las diferencias son insignificantes entre los medicamentos" (Joshi, 2004).

Cerca del 12% efectos secundarios atribuidos al diclofenac, señalan los autores, son habitualmente transitorios. Los efectos adversos aparecen generalmente en los primeros seis meses del tratamiento, y son mas frecuentes en ancianos. Al igual que sucede con otros AINES, los problemas más frecuentes son gastrointestinales seguidos por los trastornos nerviosos

menores y las reacciones alérgicas. (Vicinio, 2002). Para Sánchez et al, el diclofenac induce a significativas erosiones del sistema gástrico generando daño estomacal por el estrés oxidativo de sus metabolitos (Sanchez, 2002). El presente estudio mostró que los efectos adversos presentados en los pacientes medicados con diclofenac, durante las doce horas del control, se relacionan con malestar estomacal y del sistema digestivo, lo que hace suponer que en un período mayor de medicación los daños gástricos pueden ser significativos. Por otra parte, en un estudio comparativo entre el diclofenac y el acetaminofén en niños luego de una intervención quirúrgica adelantado por McEwan et al, se demostró que, el diclofenac no resultó ser más eficaz en cuanto a su nivel analgésico, pero se observó una mayor incidencia de náuseas y vómito en los pacientes durante el seguimiento (Romsing, 2000), sin embargo, según Litalien, el efecto opioide del acetaminofén y el diclofenac fue bien tolerado por niños luego de una intervención quirúrgica, sin presentar mayores efectos adversos, en contraste con el Ketorolac, con el que se presentaron hemorragias (Goodman % Gilman, 1996). Para Ware, et al, los metabolitos del diclofenac pueden adherirse a las proteínas intestinales induciendo de ésta manera reacciones alérgicas en el organismo y alterando la capacidad de procesar el medicamento de manera eficaz, (Ware, 1998).

Sin embargo, según Gillberg, Harsten y Stahl, el diclofenac resultó ser el mejor medicamento en controlar el dolor postoperatorio (laparoscopia), reduciendo el número de pacientes que necesitaron una nueva medicación, y las diferencias en los efectos adversos en comparación con el acetaminofén no fueron de mayor incidencia (Gilberg, 1993).

En general todos los medicamentos presentan efectos adversos, como náuseas, vómito y molestia gastrointestinal, según Joshi, Parara y Macfarlane, la medicación preoperatoria con analgésicos es efectiva para proveer un control absoluto del dolor postoperatorio(Joshi, 2004), de ésta manera cuando el efecto de la anestesia finalice, el analgésico ya ha tenido un período de asimilación, así los efectos adversos como el dolor de cabeza serán menos perceptibles por el paciente.

En cuanto a los pacientes medicados con acetaminofén, se observó que efectos adversos como las náuseas y la somnolencia son de menor prevalencia que para el diclofenac, sin embargo el dolor de cabeza es bastante alto para ambos medicamentos, situación que puede deberse al tipo y grado de traumatismo, o al tiempo que duró cada paciente en posición horizontal, con lo que la irrigación sanguínea es mayor en la cabeza.

Para el manejo de dolor de mayor intensidad y duración, que el presentado luego de la exodoncia de terceros molares intraoseos, se ha sugerido la aplicación vía intravenosa de los analgésicos como el acetaminofén y el diclofenac, de esta manera se reducen efectos adversos como las molestias estomacales y la irritación gastrointestinal (Whitechapel, 1996)

En cuanto a la codeína, su nivel de absorción por el organismo es relativamente rápida, sin embargo es un medicamento opioide que puede generar dependencia, pero al ser más suave que la morfina actúa de manera eficaz junto con analgésicos como el diclofenac y el acetaminofén en el control del dolor, por otro lado su concentración en el plasma luego de repetidas administraciones puede generar acumulaciones que desencadenan en efectos adversos como la somnolencia y la irritación gástrica (Mcewan, 2000).

A pesar de ser un medicamento opioide produce menos reacciones adversas que los agonistas fuertes como la morfina, y menor dependencia, y al ser combinado con otros medicamentos analgésicos reduce la necesidad de aumentar las dosis para el control del dolor (Talero, 2002).

5. CONCLUSION

Luego de analizar las variables propuesta para el presente estudio y de observar gráficamente el comportamiento analgésico de los medicamentos, se puede concluir que ambos analgésicos presentan una acción analgésica óptima en cuanto al manejo del dolor, en el tiempo de estudio.

A pesar del buen manejo del dolor por parte de ambos analgésicos, éstos muestran diferencias en su comportamiento, pues el diclofenac alcanza niveles analgésicos más elevados (rango de dolor inferior) y su periodo medio de vida es más prolongado que el acetaminofén.

En cuanto al acetaminofén se observa que su mayor eficacia analgésica es alcanzada a la hora seis, sin embargo los niveles de control del dolor no son tan marcados como los del diclofenac, pues en general no se alcanza un grado 0 de dolor a ninguna hora control.

Ambos medicamentos, presentan una disminución del dolor a la hora seis y una tendencia a incrementarse a la hora doce, sin embargo, el diclofenac mostró un periodo de analgesia superior al acetaminofén, lo que sugiere una

nueva medicación entre la hora 6 y 12 para el acetaminofén y a la hora 12 para el diclofenac.

En general se puede decir que el diclofenac más codeína es más efectivo para el manejo del dolor posquirúrgico en odontología que el acetaminofén más codeína, sin embargo los efectos adversos presentados por éste también son más frecuentes que con el segundo medicamento.

El aumento de las dosis a horas más frecuentes o en mayor cantidad, pueden generar mayor acumulación de metabolitos en el organismo, sin embargo su acción analgésica no va a aumentar al incrementar las dosis, de hecho puede generar una sobre medicación.

La presencia de dolor de cabeza durante el periodo control, resulta ser ambigua cuando se trata de analizar el comportamiento de medicamentos analgésicos, sin embargo resultó ser la dolencia más frecuente entre los pacientes que hicieron parte de éste estudio, situación que podría controlarse con una administración prequirúrgica del medicamento elegido.

La presencia de efectos adversos tan marcados en un tiempo control relativamente corto, hace suponer que a medida que se administre nuevas dosis de diclofenac más codeína los efectos adversos pueden aumentar.

La codeína es un recurso efectivo al momento de utilizar la escala analgésica, combinada con otros AINES, como el acetaminofén y el Diclofenac.

6. RECOMENDACIONES

A la hora de medicar es recomendable advertir al paciente de los posibles efectos adversos que se pueden presentar con la administración de uno u otro medicamento, y tener en cuenta la opinión y preferencia de éste.

Se debe recetar con precaución los medicamentos que contienen codeína y controlar las dosis, para evitar posibles dependencias al medicamento.

Aún cuando en bibliografía no se han reportado diferencias en la reacción biológica, química o física de los medicamentos estudiados entre géneros (femenino y masculino), es recomendable adelantar un estudio que tenga esta variable en cuenta, pues se observó mayor grado de dolor entre mujeres que entre hombres.

El tiempo control establecido para el estudio permite observar la tendencia que presentan ambos medicamentos en cuanto a su actividad analgésica, sin embargo los efectos adversos a lo largo del tiempo podrían variar este

comportamiento, por lo cual se sugiere adelantar estudios donde el tiempo control sea más amplio.

Adelantar estudios donde se evalúe la eficacia analgésica pre y postoperatoria de los medicamentos, pues diversos estudios muestran un mejor manejo del dolor postquirúrgico cuando existe terapia analgésica previa al procedimiento.

Es posible que en la práctica diaria del odontólogo se presenten tratamientos con distintas intensidades de dolor, por lo cual se sugiere adelantar estudios en donde se ponga a prueba la actividad analgésica de los medicamentos partiendo de otros tratamientos odontológicos y en comparación a otros medicamentos como el Ibuprofeno, Aspirina, Ketorolaco, entre otros.

Para mayor confiabilidad en los resultados habría que determinar otras variables como el tiempo quirúrgico, complicaciones y vida media de las mezclas de medicamentos y así medir en certero efecto analgésico.

BIBLIOGRAFÍA

ANZOLA L, Fundamentos básicos de farmacológica 1999

BESSEMES, J, VERMEULEN, N. 2001. Paracetamol (acetaminophen)-induced toxicity and biochemical mechanisms, analogues and protective approaches Critical Reviews in Toxicology , 31 (1): 55-138

BREIVIK, E. SKOVLUND,1999. E. Combining diclofenac with acetaminophen or acetaminophen – codeine after oral surgery. C Clin Pharmacol Ther ; 66: 625-35

CAVIEDES, CAVIEDES, Javier, **ESTEVEES**, Consuelo, **ROJAS**, Paola, Analgésicos usados en el manejo del dolor dental : Acetaminofén, Inhibidores de la COX-“, Ketorolaco y Nimesulida. En: Artículos de Revisión, posgrado de Endodoncia, Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Odontología. 2002.

CAWSON, Roderick. 1991. Farmacología odontológica. Barcelona. Labor.

CAWSON. R.A. & SPECTOR. R.G. Farmacología Odontológica. Sistema Nervioso: Analgésicos y Adicción. Editorial Labor. Pp. 165 – 166.

CIANCIO, Sebastián. Farmacología clínica para odontólogos. México. El manual moderno, 1990.

COULTHARD, P. Pain control with paracetamol from a sustained release and standard release formulation after third molar surgery. B J Dental. 2001, 191 (6): 319-327

DAMIANI PC, et al. Spectrofluorometric determination of diclofenac in tablets and ointment. En: Journal Pharm Biomed Anal; 20 (3): 587 – 90, Inglaterra, Julio. 1999

DONALD, R. MEHLISCH, T. 2002. The efficacy of combination analgesic therapy in relieving dental pain. JADA , 133:861-871

Enciclopedia Microsoft Encarta 2003 Salvat, s. a de ediciones, Pamplona,
Enciclopedia cultural Júnior.

GILBERG LE; Harsten AS; Stahl LB. Preoperative diclofenac sodium reduces post-laparoscopy pain. En Journal Article: Can J Anaesth; 40 (5 pt 1): 406 – 8, 1993. Canadá Mayo, 1993.

GOODMAN, L. GOODMAN&GILMAN. 1996. Las bases farmacológicas de la terapéutica. MCGRAW-HILL INTERAMERICANA, Novena edición, 1996

HABIB, S., SCULLY, c. A study of the comparative efficacy of four common analgesics in the control of postsurgical dental pain. Oral Surg. Oral Med Oral Pathol 1990; 70: 559-63

HAKIM, Ramses Hakim, 1992. El Dolor. Oral Día. Enero – febrero. No. 2.
Pp.21 – 27

JAMES, L.2001. Measurements of acetaminophen-protein adducts in children and adolescents with acetaminophen overdoses. Toxicology. J Clin Pharmacol ;41:846-851

JOSHI A; Parara E; Macfarlane Tv. A double – blind randomised controlled clinical trial of the effect of preoperative ibuprofen, diclofenac, paracetamol with codeine and placebo tablets for relief of postoperative pain after removal of impacted third molars. En: Br journal Oral Maxillofac Surg; 42 (4): 299 – 306, Escocia, agosto. 2004.

KATZUNG, Bertrán G .Farmacología básica y clínica. Buenos Aires. Medica panamericana.2002

KUBITZ EJ F, et al. Analgesic efficacy of low-dose diclofenac versus paracetamol and placebo in postoperative dental pain. En: Journal Orofac Pain; 17(3):237 – 44 Summer. United States. 2003.

LITALIEN C; Jacqz – Aigrain E. Risk and Benefits of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in children: a comparison with paracetamol. En: Journal Article Pediatr Drugs; New Zealand. 3 (11): 817 – 58, 2001

McCLELLAN K, SCOTT, L. 2003. Tramadol/paracetamol. Drugs ;63(11): 1079-1086

McEwan A. et al. A comparison of rectal and intramuscular codeine phosphate in children following neurosurgery. En: Paediatr Anaesth; 10(2): 189- 93, Francia, 2000.

OCEANO, 1987, Enciclopedia Autodidáctica Océano, ediciones Océano – Éxito, S.A. Barcelona, España. Volumen II, pp 719 – 729.

PALENCIA, Díaz Rafael. 2001. Guía Farmacológica Básica IV semestre. Colegio Universitario Colombiano. Colegio Odontológico Colombiano. Bogotá D.C. pp 38 –39.

PALENCIA, Díaz Rafael. farmacología y terapéutica Odontológica, 2001.

PÉREZ, Hernán farmacología y terapéutica odontológica, primera edición 1996 : 940-956

ROMSING J; et al. Diclofenac or acetaminophen for analgesia in pediatric tonsillectomy outpatients. En Journal Article: Acta Anaesthesiol Scand; 44(3): 291 – 5, Dinamarca, Marzo, 2000.

ROSENSTEIN, Emilio. Diccionario de Especialidades Odontológicas. Editorial para los Médicos, S.A. Santafé de Bogotá. Colombia. Edición 8, pp.92.

SANCHEZ S et al. Effects of dipyron on inflammatory infiltration and oxidative metabolism in gastric mucosa: comparison with acetaminophen and diclofenac. En: Journal Article Dig Dis Sci; 47(6): 1389 – 98, United Status. Junio. 2002.

SIMITH, Tony. 1992. Enciclopedia de la Salud Familiar. Interamericana * McGRAW – HILL. Editorial Interamericana S.A. de C.V., México. Tomo 2. Pp. 395 – 406.

Sociedad iberoamericana de sociedad científica, redactor Dr Debbier Rosenberg

TALERO, Jaime. Codeína Fosfatasa: uso en Odontología combinada con otros fármacos. Revisión. Santafé de Bogotá, 2002.

TAWALBEH MI; NAWASRED OO; HUSBAN AM. Comparative Dstudy of diclofenac sodium and paracetamol for treatment of pain after

adenotonsillectomy in children. En Saudi Med J a Journal Article. 22(2): 121 – 3, febrero. 2003.

THUMMEL, K. 2000. Ethanol and production of the hepatotoxic metabolit of acetaminophen in healthy adults. Clin Pharmacol Ther , 67: 591-599.

TAY CL; TAN S. Diclofenac or paracetamol for analgesia in pediatric myringotomy outpatients. En Journal Aneasteh Intensive Care; 30(1): 55-9, Australia, Febrero. 2002.

VICINIO, Carlo, et al. Los Analgésicos o Medicamentos para Calmar el Dolor. En: Revista Colombiana de Reumatología. Publicación Oficial de la asociación Colombiana de Reumatología. Volumen 8 No. 1, Marzo 2001 – Diciembre 2002.

WHITECHAPEL HOSPITAL. Post- operative pain relief in children followin extraction of carious deciduos teeth Ander general anaesthesia: a comparison of nalbuphine and diclofenac. En: Eur J Anaesthesiol; 13(4): 359 – 63, Inglaterra, Julio 1996.

WALTON, GM, et al. Kerotolac and diclofenac for propositive pain relief following aral surgery. En: Br Journal Oral Maxillofac Surg; 31 (3): 158 – 60, Escocia, Junio. 1993.

WARE JA. et al. Immunochemical detection and identification of protein adducts of diclofenac in the small intestine of rats: posible role in allergic reactions. En: Journal article: Chem Res Toxicol; 11(3): 164 – 71, 1998 Mar. Inited States.

Paginas de consulta:

<http://www.bago.com.co>

<http://www.boyaca.homeslead.com>

www.javeriana.edu.co

www.mercksource.com

ANEXOS

ANEXO 1 Instrumento 3:

Grado de dolor según escala visual análoga comparación de eficiencia analgésica del Diclofenac sódico más codeína y el Acetaminofén mas codeína en el tratamiento posquirúrgico de exodoncias de terceros molares incluidos inferiores.

Paciente numero _____

Nombre del paciente _____

Teléfono _____ Frasco: Rosado ☐ Azul ☐

EVALUACIÓN DEL DOLOR

0 horas momento de administrado	1 hora inicio de efecto del medicamento	6 Horas según literatura mayor efecto analgésico	12 horas según literatura efecto final del analgésico
AM ☐ PM ☐ _____			

¿En escala de 0 a 10, siendo 0 el valor más bajo y 10 el valor mayor, cuanto le otorgaría usted a la sensación de dolor que presenta a la hora X?

ANEXO 2. Instrumento 4:

ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA

Comparación de la eficiencia analgésica de Diclofenac sódico mas codeína y el Acetaminofén mas codeína en el tratamiento posquirúrgico de exodoncias de terceros molares incluidos inferiores.

Paciente Numero _____

Nombre del paciente _____

Teléfono _____ Frasco: Rosado ☐ Azul ☐

1 Ha presentado algún tipo de molestia estomacal?

Si _____ No _____

2 Ha presentado nauseas?

Si _____ No _____

3 Ha presentado vértigo?

Si _____ No _____

4 Ha presentado dolor de cabeza?

Si _____ No _____

5 Ha presentado algún cambio en la visión?

Si _____ No _____

6 Ha presentado somnolencia?

Si _____ No _____

7 Ha presentado Diarrea?

Si _____ No _____

8 Ha presentado estreñimiento?

Si _____ No _____

9 Ha presentado temblor?

Si _____ No _____

10 Ha presentado alguna reacción de hipersensibilidad?

Si _____ No _____

ANEXO . 3 EVALUACION DEL DOLOR CON DICLOFENAC

PACIENTE No	GENERO	Hora 1	Hora 6	Hora 12
1	Masculino	1	1	1
2	Femenino	1	1	1
3	Femenino	8	6	6
5	Masculino	4	3	2
7	Femenino	1	1	3
10	Masculino	1	2	2
11	Femenino	1	2	2
14	Femenino	1	3	7
16	Masculino	3	2	1
20	Masculino	1	1	2

ANEXO .4 EVALIACION DEL DOLOR CON ACETAMINOFEN

PACIENTE No	GENERO	Hora 1	Hora 6	Hora 12
4	Masculino	6	2	4
6	Masculino	1	1	1
8	Masculino	1	1	3
9	Femenino	1	1	3
12	Masculino	6	4	2
13	Femenino	3	1	2
15	Femenino	2	1	1
17	Masculino	2	1	1
18	Masculino	5	3	3
19	Masculino	2	1	3

ANEXO 5 FRECUENCIA DEL DOLOR CON DICLOFENAC

Dolor	Hora 1	Hora 6	Hora 12
0	1	4	0
1	5	3	3
2	0	2	4
3	1	0	1
4	1	1	0

ANEXO 6 FRECUENCIA DEL DOLOR CON ACETAMINOFEN

Dolor	Hora 1	Hora 6	Hora 12
0	2	1	1
1	1	6	2
2	3	1	1
3	1	1	4
4	0	0	1
5	1	0	0
6	1	0	0

ANEXO 7 DOLOR PROMEDIO POR HORAS DICLOFENAC SODICO MÁS CODEINA VS ACETAMINOFEN MÁS CODEINA

MEDICAMENTO	Hora 1	Hora 6	Hora 12
Diclofenac sódico más codeína	1,5	1,13	1,75
Acetaminofén más codeína	2,33	1,22	2,22

ANEXO 8 RANGO DE DOLOR POR HORAS DICLOFENAC SODICO MÁS CODEINA VS ACETAMINOFEN MÁS CODEINA

MEDICAMENTO	Hora 1	Hora 6	Hora 12
Diclofenac sódico más codeína	4	3	1
Acetaminofén más codeína	6	2	4

ANEXO 9 RESPUESTAS ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA CON DICLOFENAC

PACIENTE No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
3	1	1	2	1	1	2	2	2	1	2
5	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2
7	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2
10	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
11	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
14	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
16	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2
20	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2

ANEXO 9 muestra las respuesta de los pacientes a las distintas preguntas de la entrevista semiestructurada, siendo 1 SI y 2 NO, para facilitar efectos de análisis estadísticos

ANEXO 10 RESPUESTAS ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA CON ACETAMINOFEN

NUMERO DE PREGUNTA										
PACIENTE No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
6	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2
8	1	2	2	1	2	1	2	2	2	2
9	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1
12	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2
13	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
15	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
17	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
18	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2
19	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2

ANEXO 10 muestra las respuesta de los pacientes a las distintas preguntas de la entrevista semiestructurada, siendo 1 SI y 2 NO, para facilitar efectos de análisis estadísticos

ANEXO 11. ESCALA VISUAL ANALOGA

DOLOR LEVE				DOLOR MODERADO			DOLOR SEVERO			
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10