

## Analgésicos en odontología: resultados de una encuesta sobre su uso clínico. *Analgesics in dentistry: Results of a survey on clinical use.*

José María Flores Ramos,\* María Guadalupe Ochoa Zaragoza,\*\* José Justo Romero Paredes,\*\*\* Horacio Barraza Salas\*\*\*

### RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo fue identificar los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) de mayor uso en odontología, la forma de prescribirlos, ya sea en forma aislada o en combinación con fines sinérgicos y el empleo de antiinflamatorios esteroideos, así como la administración de analgésicos opioides. **Material y métodos:** Se realizó una encuesta de manera aleatoria a 113 dentistas, a quienes se les visitó en sus centros de trabajo para realizarles preguntas relacionadas con el uso preferencial de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, la forma de prescribirlos, el empleo de combinaciones de analgésicos para lograr efectos sinérgicos y el uso de antiinflamatorios esteroideos, así como la utilización de analgésicos de tipo opioide. **Resultados:** La mayoría de los dentistas prefieren el uso de paracetamol, seguido por el ibuprofeno y el ketorolaco. La prescripción analgésica es principalmente por razón necesaria. No se recomienda en su mayoría, la prescripción de analgésicos combinados; el naproxeno es el antiinflamatorio de elección; muy pocos recomiendan antiinflamatorios esteroideos así como analgésicos de tipo opioide. **Conclusiones:** La prescripción de analgésicos se encuentra dentro de los parámetros publicados en la literatura internacional, pero se siguen recetando principalmente por razón necesaria. El empleo de combinaciones de analgésicos no tiene arraigo y el antiinflamatorio de primera elección parece no tener mejores cualidades que otros fármacos. Los antiinflamatorios esteroideos se usan poco, lo mismo que los analgésicos de tipo opioide.

**Palabras clave:** Analgésicos no esteroideos, paracetamol, ibuprofeno, ketorolaco, naproxeno, antiinflamatorios esteroideos, analgésicos opioides.

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to identify the non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) most commonly used in dentistry, how these are prescribed (i.e., in isolation or in combination as part of a synergistic treatment), the use of steroidal anti-inflammatory drugs, and the administration of opioid analgesics. **Material and methods:** 113 dentists were randomly surveyed at their place of work, regarding their preferred choice of non-steroidal anti-inflammatory drug; how they prescribed these; their use of combinations of analgesics to achieve synergistic effects; and their use of steroidal anti-inflammatory drugs and opioid analgesics. **Results:** The most popular analgesic among dentists is paracetamol, their next most popular choices being ibuprofen and ketorolac respectively. Analgesics are primarily prescribed on an «as-needed» basis. Few dentists recommend a combination of analgesics and the anti-inflammatory of choice for most is naproxen. Similarly, few dentists use steroidal anti-inflammatory drugs or analgesic opioids. **Conclusions:** The prescription of analgesics is within the parameters described in the international literature and these continue to be used primarily on an as-needed basis. The use of combinations of analgesics is not widespread and the anti-inflammatory drug of choice for most dentists does not appear to be any more effective than other drugs. The use of steroidal anti-inflammatory drugs is not common nor is that of opioid analgesics.

**Key words:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs, paracetamol, ibuprofen, ketorolac, naproxen, steroidal anti-inflammatory drugs, opioid analgesics.

### INTRODUCCIÓN

Los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) forman grupos químicamente distintos que difieren en sus acciones analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias.<sup>1</sup> Así, por ejemplo, se conocen los derivados del ácido salicílico, los derivados del ácido propiónico, los derivados del ácido acético, los derivados del para-aminofenol, fenamatos y ácidos enólicos, entre otros.<sup>2</sup> Su efecto analgésico se debe a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas,<sup>3</sup> especialmente a la inhibición de las prostaglandinas que

\* Cirujano Bucal y Doctor en Ciencias Fisiológicas con orientación en Farmacología. Profesor de Farmacología y de Cirugía Bucal. Unidad Académica de Odontología, Universidad Autónoma de Nayarit, México.

\*\* Cirujana Bucal adscrita al Servicio de Estomatología del Hospital Civil «Dr. Antonio González Guevara» Tepic, Nayarit, México.

\*\*\* Maestro en Salud Pública. Catedrático en la Unidad Académica de Medicina, Universidad Autónoma de Nayarit, México.

Recibido: Marzo 2014. Aceptado para publicación: Junio 2014.

se sintetizan por la vía de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) y muy específicamente las prostaglandinas de la serie E<sub>2</sub>,<sup>4</sup> ya que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas derivadas de la ciclooxigenasa 1 (COX-1), es la responsable de los efectos adversos gastrointestinales y renales que se observan debido a su consumo.<sup>2</sup>

El uso de los AINE se encuentra muy extendido en el tratamiento de enfermedades artríticas, así como en el control de la fiebre, la inflamación y el dolor agudo y crónico,<sup>5,6</sup> de tal manera que son considerados los fármacos de mayor prescripción y consumo.<sup>7</sup> En el campo de la odontología, los AINE han sido empleados en el control del dolor y la inflamación postquirúrgicos,<sup>8-11</sup> en el manejo del dolor pulpar,<sup>12,13</sup> en afecciones periodontales<sup>14</sup> y traumatismos,<sup>15</sup> así como en tratamientos ortodóncicos,<sup>16</sup> entre otros. La utilización de AINE en odontología es variada y se emplean fármacos tales como piroxicam y naproxeno;<sup>17</sup> diclofenaco y celecoxib;<sup>18</sup> ácido acetilsalicílico, ibuprofeno y paracetamol,<sup>19</sup> aunque las preferencias de elección parece ser que podrían cambiar de acuerdo con la temporalidad.<sup>20</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal mediante una entrevista aleatoria a 113 cirujanos dentistas para conocer sus preferencias de elección entre los distintos analgésicos disponibles en el mercado nacional mexicano. Realizaron la encuesta once estudiantes de la carrera de cirujano dentista de la Unidad Académica de Odontología de la Universidad Autónoma de Nayarit en los centros de trabajo de los profesionales para preguntarles sobre el analgésico no esteroideo de primera elección, la forma de recetarlos, ya sea en caso de dolor o durante un tiempo definido con dosis y horario; el empleo de analgésicos combinados para obtener efectos sinérgicos, el antiinflamatorio no esteroideo de primera elección, el antiinflamatorio esteroideo de primera elección y el uso de analgésicos opioides. Se realizaron tablas de distribución de frecuencia, tablas de contingencia y pruebas de  $\chi^2$  para variables cualitativas con un nivel de significancia de 0.05.

## RESULTADOS

### Analgésico de primera elección

El 23.9% (n = 27/113) de los dentistas prefiere el paracetamol como analgésico de primera elección, el 19.5% (n = 22/113) el ibuprofeno, el 18.6% (n = 21/113) el

ketorolaco, el 14.1% (n = 16/113) el naproxeno, el 7.1% (n = 8/113) el diclofenaco, el 4.4% (n = 5/113) el ketoprofeno, mientras que el 11.5% (n = 13/113) prefiere otros analgésicos. Sólo un profesional (n = 1/113; 0.9%) no utiliza analgésicos en su práctica privada (Figura 1). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el analgésico de primera elección entre paracetamol, ibuprofeno, ketorolaco y naproxeno (p < 0.05).

### Forma de recomendar los analgésicos

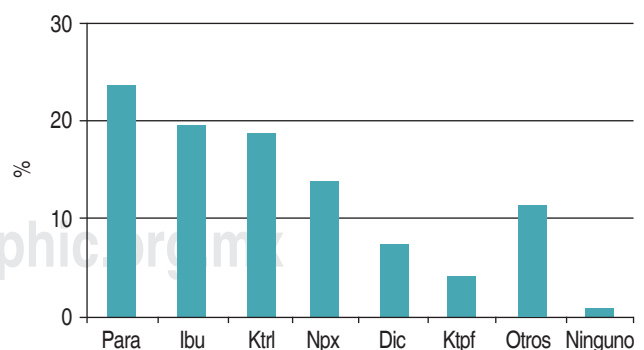
El 55.8% (n = 63/113) prescribe los analgésicos sólo si el paciente siente dolor. En el argot médico, a esta forma de prescripción se le conoce «por razón necesaria». El 43.3% (n = 49/113) recomienda el uso de los analgésicos con horario fijo, es decir, una dosis preestablecida a determinados intervalos de tiempo aun en ausencia de dolor y con una duración definida de días. El 0.9% (n = 1/113) no recomienda analgésicos en el ejercicio de su práctica profesional.

### Combinaciones de analgésicos

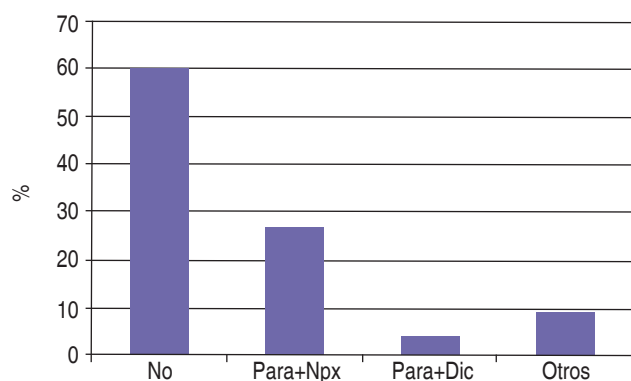
La combinación más frecuente es la del paracetamol más naproxeno (26.54%; n = 30/113), seguida por la del paracetamol más diclofenaco (3.53%; n = 4/113). El 9.73% (n = 11/113) utiliza diferentes combinaciones de fármacos, mientras que tres quintas partes (60.2%; n = 68/113) no emplean analgésicos combinados (Figura 2).

### Antiinflamatorio de primera elección

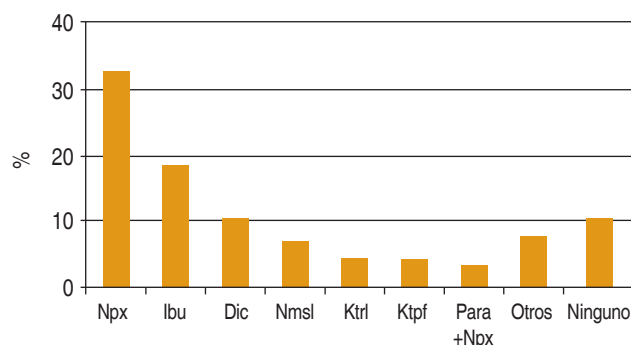
El AINE utilizado como antiinflamatorio de mayor uso es el naproxeno (32.7%; n = 37/113), seguido del ibuprofeno



**Figura 1.** Analgésicos de primera elección. Para (paracetamol), Ibu (ibuprofeno), Ktrl (ketorolaco), Npx (naproxeno), Dic (diclofenaco), Ktpf (ketoprofeno).



**Figura 2.** Combinaciones de analgésicos más empleadas en odontología. No = no combinan analgésicos, Para + Npx (paracetamol más naproxeno), Para + Dic (paracetamol más diclofenaco).



**Figura 3.** Antiinflamatorio no esteroideo de primera elección. Npx (naproxeno), Ibu (ibuprofeno), Dic (diclofenaco), Nmsl (nimesulida), Ktrl (ketorolaco), Ktpf (ketoprofeno), Para + Npx (paracetamol más naproxeno).

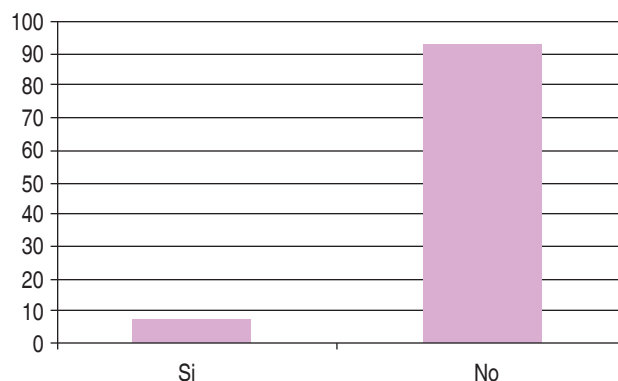
(18.6%;  $n = 21/113$ ), diclofenaco (10.6%;  $n = 12/113$ ), nimesulida (7.1%;  $n = 8/113$ ), aunque también se consideran el ketorolaco, ketoprofeno y la combinación paracetamol más naproxeno (Figura 3).

#### Antiinflamatorios esteroides

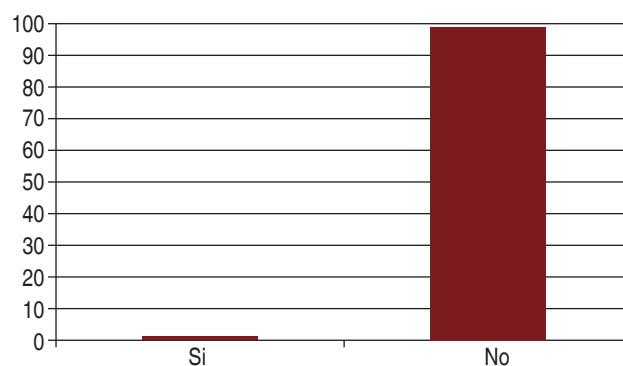
El 7.1% ( $n = 8/113$ ) prescribe glucocorticoides, mientras que el 92.9% ( $n = 105/113$ ) no los recomienda (Figura 4).

#### Analgésicos opioides

El 0.9% ( $n = 1/113$ ) utiliza analgésicos de tipo opioide, mientras que el 99.1% ( $n = 112/113$ ) refirió no utilizarlos (Figura 5).



**Figura 4.** Porcentaje de dentistas que emplean glucocorticoides como antiinflamatorios.



**Figura 5.** Porcentaje de dentistas que emplean analgésicos opioides.

## DISCUSIÓN

Los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos son los medicamentos más comúnmente empleados en terapéutica odontológica,<sup>7</sup> aunque el paracetamol no es considerado como un AINE,<sup>1,21</sup> se encuentra, al igual que el ibuprofeno, entre los analgésicos más utilizados en el manejo del dolor dental.<sup>19,22</sup> En el presente estudio, la tendencia de elección parece favorecer al paracetamol, aunque, más bien, dicha preferencia se encuentra compartida con el ibuprofeno, el ketorolaco y el naproxeno sin mostrar diferencias estadísticamente significativas entre ellos ( $p < 0.05$ ).

En algunos estudios realizados en modelos clínicos de dolor dental, se ha encontrado que la capacidad de aliviar el dolor entre el paracetamol y el ibuprofeno no ha sido diferente,<sup>23</sup> aunque otros autores han reportado una menor eficacia del paracetamol y un requerimiento mayor de medicación de rescate en comparación con el ibuprofeno.<sup>24</sup> Es importante señalar también que la

combinación paracetamol más codeína no ha sido más eficaz que el ketorolaco para aliviar el dolor por periodontitis apical aguda<sup>25</sup> y se tienen evidencias de que la capacidad analgésica del ketorolaco es comparable a la de la meperidina, un analgésico opioide.<sup>26</sup> Incluso el paracetamol ha demostrado una menor eficacia que el naproxeno tanto en el tratamiento del dolor dental,<sup>27</sup> como en el tratamiento del dolor por dismenorrea.<sup>28</sup> De acuerdo con lo anterior, parece ser que el paracetamol no tiene eficacia superior al ibuprofeno, ketorolaco o naproxeno y, si bien, la mayoría de los dentistas encuestados prefiere el uso del paracetamol, probablemente se deba a que éste es uno de los primeros medicamentos a considerar al momento de elegir un analgésico para tratar el dolor de leve a moderado, ya que es muy seguro si se emplean dosis terapéuticas tanto en niños como en adultos.<sup>29</sup> Por último, el profesional ( $n = 1/113$ ) que no emplea analgésicos en su práctica privada corresponde a un ortodoncista.

El 55.8% ( $n = 63/113$ ) de los dentistas prescribe analgésicos sólo si el paciente siente dolor, es decir, no lo hace con horario fijo. Esta forma de recomendar los analgésicos no permite que el fármaco alcance una concentración plasmática adecuada y que se mantenga así por determinado tiempo, por lo que el paciente puede acusar síntomas dolorosos al existir un decremento de dicha concentración.<sup>30</sup> Esto se demuestra en los ensayos clínicos de dolor dental, en los cuales las monodosis utilizadas son eficaces durante las primeras horas y se tiene que recurrir a dosis de rescate para evitar el dolor subsecuente.<sup>24,31</sup>

Las interacciones farmacológicas pueden ocurrir mediante la administración simultánea de dos medicamentos con el fin de alcanzar mayores efectos analgésicos. Sin embargo, la sola combinación de analgésicos al azar no es suficiente para alcanzar sinergismo. Éste debería lograrse si se toman en cuenta algunas consideraciones, por ejemplo, el hecho de que ambos fármacos presenten diferentes mecanismos de acción,<sup>32</sup> como ocurre con los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la cafeína; mientras que los AINE interfieren la síntesis de prostaglandinas mediante el bloqueo de la ciclooxigenasa,<sup>3</sup> la cafeína antagoniza los receptores  $A_{2A}$  y  $A_{2B}$  de adenosina.<sup>33,34</sup> También se han estudiado interacciones sinérgicas entre el paracetamol y los AINE;<sup>35</sup> el paracetamol y los analgésicos opioides<sup>36</sup> o los AINE y los opioides.<sup>37-39</sup>

Un ejemplo de efecto sinérgico en un modelo de dolor dental lo constituye el diclofenaco combinado con paracetamol al proporcionar un mayor alivio del dolor

postoperatorio que cuando se usan ambos fármacos en forma individual.<sup>40</sup> En el presente trabajo la combinación más común fue la del paracetamol más naproxeno (26.54%;  $n = 30/113$ ), seguida por la del paracetamol más diclofenaco (3.53%;  $n = 4/113$ ); sin embargo, la mayoría de dentistas no utiliza formulaciones combinadas (Figura 2). La utilización de una combinación de analgésicos podría ser de mayor eficacia que el uso de un analgésico simple porque se activan múltiples vías inhibitorias del dolor.<sup>39</sup>

La combinación paracetamol más naproxeno tiene la particularidad de que ambos medicamentos tienen vidas medias ( $T_{1/2}$ ) desiguales, ya que la  $T_{1/2}$  del paracetamol es de dos horas, mientras que la del naproxeno es de 14.<sup>2</sup> Aquí existe una ventaja desde el punto de vista de inicio y duración del efecto, ya que mientras se termina el efecto del paracetamol, el del naproxeno se mantiene vigente; sin embargo, la combinación de paracetamol con analgésicos de vida media larga puede tener desventajas farmacocinéticas.<sup>41</sup>

Cuando se trata de combatir un proceso inflamatorio, los encuestados refirieron utilizar el naproxeno como primera opción seguido por el ibuprofeno, diclofenaco y nimesulida. El naproxeno ha sido probado en modelos de dolor e inflamación dental; sin embargo, en un régimen de tres días de tratamiento se ha encontrado que su eficacia antiinflamatoria no es superior a la del paracetamol, un analgésico antipirético carente de propiedades antiinflamatorias,<sup>42</sup> y los mismos resultados se encontraron cuando se comparó el ibuprofeno (600 mg cada 6 horas) con un gramo de paracetamol cada 6 horas.<sup>23</sup> Una respuesta a este último resultado podría deberse a que una dosis de 2,400 mg al día de ibuprofeno sólo tiene propiedades analgésicas y no antiinflamatorias.<sup>43</sup> Por otro lado, hay estudios que señalan la escasa actividad antiinflamatoria del diclofenaco sódico cuando es comparado con placebo,<sup>44</sup> pero existen otras evidencias que indican lo contrario y presentan diferencias estadísticamente significativas cuando se compara diclofenaco potásico con naproxeno y etodolaco.<sup>45</sup> Respecto a la nimesulida, debido a su alta toxicidad hepática y a que ha provocado algunas muertes, este medicamento ha sido retirado del mercado en algunos países,<sup>46</sup> incluyendo México.

El uso de antiinflamatorios esteroides no se encuentra difundido en la práctica odontológica (7.1%;  $n = 8/113$ ) a pesar de que su empleo ha tenido una gran aceptación por poseer mayor eficacia antiinflamatoria que los AINE.<sup>47</sup> Datos recientes señalan al fosfato sódico de betametasona más acetato, como los responsables de la inhibición total de los signos clínicos de la inflamación en un 37.5% de

los pacientes sometidos a cirugía del tercer molar inferior retenido; en un 45.8% permitió solamente inflamación leve.<sup>48</sup>

A diferencia de otros estudios donde el uso de analgésicos opioides en odontología es frecuente,<sup>49</sup> en este trabajo sólo el 0.9% (n = 1/113) de los dentistas emplean tales tipos de analgésicos. En algunos estudios clínicos, el tramadol (un opioide débil) ha mostrado poseer un mayor efecto analgésico que el ketorolaco;<sup>50</sup> sin embargo, otros estudios han encontrado resultados diferentes.<sup>51,52</sup>

Por otro lado, como lo demuestra este estudio, los analgésicos inhibidores selectivos de la COX-2 son utilizados en menor medida que los AINE tradicionales<sup>53</sup> y, probablemente, esto no se considere en detrimento de la buena atención del paciente dental, ya que no han demostrado ser superiores en eficacia a los analgésicos antiinflamatorios tradicionales;<sup>53,54</sup> en cambio sí tienen un alto precio que los mantiene lejos del alcance de gran parte de la población.<sup>54</sup> Existen, sin embargo, publicaciones que demuestran que el etoricoxib (inhibidor selectivo de COX-2) tiene una eficacia analgésica superior a la de la combinación paracetamol más oxicodona.<sup>55</sup>

## CONCLUSIONES

El manejo de los AINE debería sujetarse a las condiciones clínicas del paciente con base en el efecto buscado, ya sea analgésico o antiinflamatorio, pues estos medicamentos tienen un potencial variable según la clase a la que pertenezcan. Con fines de lograr una respuesta duradera y sostenida, se recomienda que su administración sea con dosis y horario fijo para mantener un nivel plasmático adecuado, ya que de lo contrario podrían existir fluctuaciones en el efecto. Por otro lado, la educación continua es importante para actualizar algunos conceptos como el de la administración de analgésicos combinados y la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos, así como de los antiinflamatorios esteroideos y de los analgésicos opioides.

Este estudio se realizó en la población abierta y no dentro de una institución de salud o en una clínica dental universitaria, por lo que se sugiere que los resultados aquí presentados se encuentran acordes con la realidad y reflejan lo que ocurre en la práctica privada.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores refieren no tener conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Clark MA, Finkel R, Rey JA y Whalen K. Farmacología. 5 ed. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- Grosser T, Smyth E y FitzGerald G A. Antiinflamatorios, antipiréticos y analgésicos; farmacoterapia de la gota. En: Brunton L, Chabner B, Knollman B. Goodman y Gilman: las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. China: McGraw-Hill Interamericana; 2012: pp. 959-1004.
- Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature New Biology*. 1971; 231: 232-235.
- Meyer FA, Yaron I, Mashiah V, Yaron M. Effect of diclofenac on prostaglandin E and hyaluronic acid production by human synovial fibroblasts stimulated with interleukin-1. *B J Clin Pharmacol*. 1989; 28: 193-196.
- Ong CKS, Lirk P, Tan CH, Seymour RA. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clinical Medicine & Research*. 2007; 5: 19-34.
- Süleyman H, Demircan B y Karagöz Y. Anti-inflammatory and side effects of cyclooxygenase inhibitors. *Pharmacological Reports*. 2007; 59: 247-258.
- Tripathi KD. Farmacología en odontología. Fundamentos. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008.
- Berge TI. Visual analogue scale assessment of postoperative swelling: A study of clinical inflammatory variables subsequent to third-molar surgery. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1988; 46: 233-240.
- Nagatsuka C, Ichinohe T, Kaneko Y. Preemptive effects of a combination of preoperative diclofenac, butorphanol, and lidocaine on postoperative pain management following orthognathic surgery. *Anesth Prog*. 2000; 47: 119-124.
- Desjardins P, Black P, Papageorge M, Norwood T, Shen DD, Lonnie Norris L, Ardia A. Ibuprofen arginate provides effective relief from postoperative dental pain with a more rapid onset of action than ibuprofen. *Eur J Clin Pharmacol*. 2002; 58: 387-394.
- Bachalli PS, Nandakumar H, Srinath N. A comparative study of diclofenac transdermal patch against oral diclofenac for pain control following removal of mandibular impacted third molars. *J Maxillofac Oral Surg*. 2009; 8: 167-172.
- Pujana García Salmones JA y Llamas Hernández E. Efecto de cinco analgésicos en la respuesta pulpar. Segunda parte. *Revista ADM*. 2000; 57: 183-187.
- Gotler M, Bar-Gil B y Ashkenazi M. Postoperative pain after root canal treatment: a prospective cohort study. *International Journal of Dentistry*. 2012; 2012: 310467.
- Hungund S y Thakkar R. Effect of pretreatment with ketorolac tromethamine on operative pain during periodontal surgery: A case-control study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2011; 15: 55-58.
- De Rossi M, de Rossi A, Mussolino A y Filho P. Management of a complex dentoalveolar trauma: a case report. *Braz Dent J*. 2009; 20: 259-262.
- Patel S, McGorray SP, Yezierski R, Fillingim R, Logan H y Wheeler TT. Effects of analgesics on orthodontic pain. *AJO-DO*. 2011; 139: 53-58.
- Battellino LJ, Bennun FR. Nivel de información y conducta farmacoterapéutica de los odontólogos, 1990. *Rev Saúde Pública*. 1993; 27: 291-299.
- Maroto O. Frecuencia de prescripción de fármacos por parte de los docentes en la Clínica de Especialidades de ULACIT. *Revista Electrónica de la Facultad de Odontología, ULACIT*. 2011-2012; 4: 25-42.



19. Hargreaves K, Abbott PV. Drugs for pain management in dentistry. *Aust Dent J*. 2005; 50: 14-22.
20. Heard KJ, Ries NL, Dart RC, Bogdan GM, Richard D, Zallen RD, Daly F. Overuse of non-prescription analgesics by dental clinic patients. *BMC Oral Health*. 2008; 8: 33.
21. Rezende RM, Franca DS, Menezes GB, dos Reis WGP, Bakhle YS, Francisci JN. Different mechanisms underlie the analgesic actions of paracetamol and dipyrrone in a rat model of inflammatory pain. *British Journal of Pharmacology*. 2008; 53: 760-768.
22. Poveda Roda R, Vagán JV, Jiménez Soriano Y, Gallud Romero L. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs in dental practice. A review. *Med Oral Patol oral Cir Bucal*. 2007; 12: 10-18.
23. Björnsson GA, Haanaes HR, Skoglund LA. A randomized, double-blind crossover trial of paracetamol 1000 mg four times daily vs. ibuprofen 600 mg: effect on swelling and other postoperative events after third molar surgery. *Br J Clin Pharmacol*. 2003; 55: 405-412.
24. Chopra D, Rehan HS, Mehra P, Kakkar AK. A randomized, double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of paracetamol, serratiopeptidase, ibuprofen and betamethasone using the dental impaction pain model. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 38: 350-355.
25. Sadeghein A, Shahidi N, Dehpour AR. A comparison of ketorolac tromethamine and acetaminophen codeine in the management of acute apical periodontitis. *J Endod*. 1999; 25: 257-259.
26. Stahlgren LR, Trierweiler M, Tommeraasen M, Mehlisch D, Otterson W, Maneatis T, Bynum L, DiGiorgio E. Comparison of ketorolac and meperidine in patients with postoperative pain-impact on health care utilization. *Clin Ther*. 1993; 15: 571-580.
27. Kiersch TA, Halladay SC, Hormel PC. A single-dose, double-blind comparison of naproxen sodium, acetaminophen, and placebo in postoperative dental pain. *Clin Ther*. 1994; 16: 394-404.
28. Milsom I, Minic M, Dawood MY, Akin MD, Spann J, Niland NF, Squire RA. Comparison of the efficacy and safety of nonprescription doses of naproxen and naproxen sodium with ibuprofen, acetaminophen, and placebo in the treatment of primary dysmenorrhea: a pooled analysis of five studies. *Clin Ther*. 2002; 24: 1384-400.
29. Haas DA. An update on analgesics for the management of acute postoperative dental pain. *J Can Dent Assoc*. 2002; 68: 476-482.
30. Ruiz-Gayo M, Fernández-Alfonso M. *Fundamentos de farmacología básica y clínica*. 2 ed. Madrid: Médica Panamericana; 2013.
31. Christensen K, Daniels S, Bandy D, Ernst CC, Hamilton DA, Mermelstein FH, Wang J, Carr DB. A double-blind placebo-controlled comparison of a novel formulation of intravenous diclofenac and ketorolac for postoperative third molar extraction pain. *Anesth Prog*. 2011; 58: 73-81.
32. Mehlisch D R. The efficacy of combination analgesic therapy in relieving dental pain. *JADA*. 2002; 133: 861-871.
33. Abo-Salem O M, Hayallah A M, Bilkei-Gorzo A, Filipek B, Zimmer A, Müller CE. Antinociceptive effects of novel A2B adenosine receptor antagonists. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2004; 308: 358-366.
34. Fredholm BB. Adenosine, adenosine receptors and the actions of caffeine. *Pharmacology and Toxicology*. 1995; 76: 93-101.
35. Curatolo M, Svetlic G. Drug combinations in pain treatment: a review of the published evidence and a method for finding the optimal combination. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2002; 16: 507-519.
36. Medve RA, Wang J, Karim R. Tramadol and acetaminophen tablets for dental pain. *Anesth Prog*. 2001; 48: 79-81.
37. Ammon S, von Richter O, Hofmann U, Thon K-P, Eichelbaum M y Mikus G. *In vitro* interaction of codeine and diclofenac. *The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2000; 28: 1149-1152.
38. Dionne RA y Berthold CW. Therapeutic uses of non-steroidal anti-inflammatory drugs in dentistry. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2001; 12: 315-330.
39. Raffa RB. Pharmacology of oral combination analgesics: rational therapy for pain. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2001; 26: 257-264.
40. Breivik EK, Barkvoll P, Skovlund E. Combining diclofenac with acetaminophen or acetaminophen-codeine after oral surgery: A randomized, double-blind single-dose study. *Clin Pharmacol Ther*. 1999; 66: 625-635.
41. Ong CKS, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg*. 2010; 110: 1170-1179.
42. Björnsson GA, Haanaes HR, Skoglund LA. Naproxen 500 mg bid versus acetaminophen 1,000 mg qid: effect on swelling and other acute postoperative events after bilateral third molar surgery. *J Clin Pharmacol*. 2003; 43: 849-858.
43. Wagner W, Khanna P, Furst DE. Antiinflamatorios no esteroideos, antirreumáticos modificadores de la enfermedad, analgésicos no opioides y medicamentos usados para tratamiento de la gota. En: Katzung BG. *Farmacología básica y clínica*. 9a ed. México, D.F.: El Manual Moderno; 2005. pp 575-602.
44. Shah R, Mahajan A, Shah N, Dadhania AP. Preemptive analgesia in third molar impaction surgery. *Natl J Maxillofac Surg*. 2012; 3: 144-147.
45. Akbulut N, Üstüner E, Atakan C, Çölok G. Comparison of the effect of naproxen, etodolac and diclofenaco on postoperative sequels following third molar surgery: A randomized, double-blind, crossover study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014; 1: 49-56.
46. Simmons DL, Botting RM, Hla T. Cyclooxygenase isozymes: the biology of prostaglandin synthesis and inhibition. *Pharmacol Rev*. 2004; 56: 387-437.
47. Trulleros ES, Hargreaves KM, Butler DP y Dionne RA. Comparison of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, ibuprofen and flurbiprofen, with methylprednisolone and placebo for acute pain, swelling, and trismus. *J Oral Maxillofac Surg*. 1990; 48: 945-952.
48. Flores-Ramos JM, Aguilar-Orozco SH, Ochoa Zaragoza MG. La betametasona (fosfato sódico + acetato) previene la inflamación y el trismo en la cirugía del tercer molar inferior retenido. Glucocorticoides en cirugía del tercer molar. *Revista ADM*. 2013; 70: 190-196.
49. Barasch A, Safford MM, Mcneal SF, Robinson M, Grant VS, Gilbert GH. Patterns of post-operative pain medication prescribing after invasive dental procedures. *Spec Care Dentist*. 2011; 31: 53-57.
50. Shankariah M, Mishra M, Kamath RAD. Tramadol versus ketorolac in the treatment of postoperative pain following maxillofacial surgery. *J Maxillofac Oral Surg*. 2012; 1: 264-270.
51. Shah AV, Arun Kumar KV, Rai KK y Rajesh Kumar BP. Comparative evaluation of pre-emptive analgesic efficacy of intramuscular ketorolac versus tramadol following third molar surgery. *J Maxillofac Oral Surg*. 2013; 12: 197-202.
52. Gopalraju P, Lalitha RM, Prasad K, Ranganath K. Comparative study of intravenous tramadol versus ketorolac for preventing postoperative pain after third molar surgery. A prospective randomized study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014; 42: 629-633.

53. Calvo AM, Thiemy Sakai V, Silva Modena KC, Luna Colombini B, Contador Gallina M, Dionisio TJ, Pereira Lauris JR, Ferreira Santos C. Comparison of the efficacy of etoricoxib and ibuprofen in pain and trismus control after lower third molar removal. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de Sao Paulo*. 2006; 18: 29-36.
54. Spink M, Bahn S y Glickman R. Clinical implications of cyclooxygenase-2 inhibitors for acute dental pain management. Benefits and risks. *JADA*. 2005; 136: 1439-1448.
55. Chang DJ, Desjardins PJ, King TR, Erb T, Geba GP. The analgesic efficacy of etoricoxib compared with oxycodone/acetaminophen

in an acute postoperative pain model: a randomized, double-blind clinical trial. *Anesth Analg*. 2004; 99: 807-815.

Correspondencia:

**Dr. en C. José María Flores Ramos**

Unidad Académica de Odontología.

Universidad Autónoma de Nayarit.

Boulevard Tepic-Xalisco s/n,

Tepic, Nayarit, México.

E-mail: jose.flores@uan.edu.mx

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)