

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO EN LA HEMOSTASIA DEL IBUPROFENO VS.
DICLOFENACO UTILIZANDO EL MÉTODO DUKE COMO MEDIDOR DEL TIEMPO DE
SANGRADO”**

TESIS PRESENTADA POR:

WILLIAM ESTUARDO CASTILLO FRANCO

**ANTE EL TRIBUNAL DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE
SAN CARLOS DE GUATEMALA, QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PÚBLICO
PREVIO A OPTAR AL TÍTULO DE**

CIRUJANO DENTISTA

GUATEMALA, JULIO DEL 2006

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Decano:	Dr. Eduardo Abril Gálvez
Vocal Primero:	Dr. Sergio Armando García Piloña
Vocal Segundo:	Dr. Juan Ignacio Asensio Anzueto
Vocal Tercero:	Dr. César Mendizábal Girón
Vocal Cuarto:	Br. Juan José Aldana Paiz
Vocal Quinto:	Br. Leopoldo Raúl Vesco Leiva
Secretaria	Dra. Cándida Luz Franco Lemus

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PÚBLICO

Decano:	Dr. Eduardo Abril Gálvez
Vocal Primero:	Dr. Sergio Armando García Piloña
Vocal Segundo	Dr. Juan Ignacio Asensio Anzueto
Vocal Tercero	Dr. Julio Pineda Cordón
Secretaria Académica	Dra. Cándida Luz Franco Lemus

ACTO QUE DEDICO

A DIOS

Por amarme y permitirme llegar a este momento de mi vida y seguir siendo mi protector en todo momento.

A MIS PADRES

Aura Marina Franco, para que este momento te llene de alegría y sigas luchando por la vida.
A Rodrigo Castillo Hidalgo, hoy te doy un pequeño regalo a todos tus grandes esfuerzos. Y a ambos por entregarme su amor, apoyo y formarme en alguien útil a la sociedad. No los decepcionaré.

A

Araceli (Q.E.P.D.) y Claudia Franco por su cariño.

TESIS QUE DEDICO

A Guatemala

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

A la Facultad de Odontología

A MI ASESOR:

Dr. Julio Pineda Cordón, gracias por brindarme su apoyo, paciencia y amistad.

A MIS INSTRUCTORES:

Drs. Gustavo Adolfo Leal, Alejandro Ruiz, Mario Miralles, Erwin Gonzáles Moncada, José López Robledo, José Figueroa. Por que a ellos debo una parte de mi formación profesional.

A MIS AMIGOS:

Con quienes he compartido tristezas y alegrías a lo largo de mi carrera en especial a:

Mario Santisteban, Héctor Pérez, Mirna Ijxajchal, Gilberto Salazar, Pedro Allara, Mariano Paiz, Pablo Gómez y otros que por no aparecer aquí no quiere decir que no los lleve en mi corazón.

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

Tengo el honor de someter a su consideración mi trabajo de tesis. **“ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO EN LA HEMOSTASIA DEL IBUPROFENO VS. DICLOFENACO UTILIZANDO EL MÉTODO DUKE COMO MEDIDOR DEL TIEMPO DE SANGRADO”**, conforme lo demandan los Estatutos de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, previo a optar al Título de:

CIRUJANO DENTISTA

Quiero manifestar nuevamente mi agradecimiento al Dr. Julio Pineda Córdón, por la colaboración en la culminación de esta investigación.

Y ustedes distinguidos miembros del Tribunal Examinador, reciban mis más altas muestras de consideración y respeto.

INDICE

Sumario	2
Introducción	3
Antecedentes	4
Problema	5
Justificación	6
Revisión Bibliografica	7
Objetivos	13
Variables	14
Materiales y Métodos	15
Presentación de Resultados	18
Discusión de Resultados	22
Conclusiones	23
Recomendaciones	24
Limitaciones	25
Bibliografía	26
Anexos	29

SUMARIO

Con el propósito de evaluar y comparar el efecto que producen dos antiinflamatorios de tipo no esteroideo (AINES) Diclofenaco sódico 50mgs. e Ibuprofeno 600mgs. en el tiempo de sangrado, utilizando como instrumento medidor el método Duke, se seleccionó una muestra de 52 alumnos voluntarios pertenecientes a tercer grado de la carrera de Cirujano Dentista de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Se dividieron en dos grupos A y B, 26 sujetos para cada grupo. El grupo A recibió el medicamento diclofenaco sódico, y el grupo B recibió el medicamento ibuprofeno. Ambos medicamentos fueron ingeridos cada 8 horas durante 3 días, para hacer un total de 9 tomas por participante. La selección, distribución y asignación de medicamento como de participante fue realizada de una forma aleatoria y observando las normas bioéticas de investigación en salud en cada grupo. El estudio presentó fase inicial para ambos grupos donde se obtuvo tiempos iniciales, por medio del método Duke como agente medidor. Luego se les entregó los medicamentos respectivos a cada grupo junto con sus instrucciones pertinentes al caso. La fase final fue al cuarto día después de haber tomado los medicamentos, utilizando nuevamente el método Duke como agente medidor, para ver los cambios que estos antiinflamatorios produjeron en el tiempo de sangrado.

Los resultados revelan que para esta investigación el grupo A que tomó diclofenaco obtuvo un promedio de 3 min. 58 seg. (50.85 %) en el tiempo de sangrado y el grupo B que tomó ibuprofeno un promedio de 3 min. 46 seg. (49.15 %) en el tiempo de sangrado..

Se concluye que los antiinflamatorios diclofenaco sódico 50mgs. e ibuprofeno 600mgs. aumenta el tiempo de sangrado, con su consecuente afección en la hemostasia, observándose en el segundo medicamento mayores valores que el primero.

INTRODUCCIÓN

Los fenómenos de dolor, infección, inflamación y hemorragia, son cotidianos en la práctica clínica de todo Odontólogo. Dentro de éstos, el manejo del dolor, la infección y la inflamación ocupan una problemática de investigación constante para la Farmacología y la Cirugía Bucal y Maxilofacial. Por otro lado, estas dos disciplinas poseen y desarrollan constantemente, medicamentos (en el caso de la primera) y técnicas quirúrgicas, instrumental y equipo (en el caso de la segunda), cuyo objetivo es el control adecuado de la hemorragia.

Desde la perspectiva del paciente, cuando éste sufre por ejemplo, de un dolor de origen dental, muchas veces opta por automedicarse con antibióticos y analgésicos según su preferencia y conocimiento, otras veces sólo con antibióticos y en ocasiones solamente con analgésicos. Dentro de estas dos posibilidades de automedicación, frecuentemente los analgésicos escogidos por los pacientes están dentro del grupo de los antiinflamatorios de tipo no esteroideo (AINES). Estos además de sus efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos, poseen un efecto directo sobre la hemostasia, específicamente prolongando el tiempo de sangrado.

Los AINES, ya sean estos automedicados o los prescritos por el odontólogo del paciente en los consultorios, le podrían causar cuadros hemorrágicos considerables si el paciente demanda extracciones dentales y se le realizan luego de haber ingerido AINES. De hecho, estos procedimientos quirúrgicos siguen siendo tratamientos frecuentes en los consultorios dentales guatemaltecos. Además, AINES como ibuprofeno y diclofenaco son frecuentemente prescritos en la Clínica de Cirugía y Exodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, por razones de costo y efectividad.

La presente investigación, evaluó el efecto de estos dos medicamentos, sobre el tiempo de sangrado como resultado de la inhibición por adición de la enzima ciclooxigenasa y sus productos como el Tromboxano A₂, al cual se le atribuyen funciones importantes en la hemostasia como potente agregador plaquetario y vasoconstrictor, en una muestra aleatoria de estudiantes de esta Facultad, utilizando como instrumento de medición el método Duke para obtener el tiempo de sangrado, comparando los resultados obtenidos con ambos medicamentos.

ANTECEDENTES

Los antiinflamatorios de tipo no esteroideo (AINES) incrementan significativamente el tiempo de sangrado al inhibir la agregación plaquetaria. Como por ejemplo, una pequeña dosis de aspirina incrementa el tiempo de sangrado por varios días. Esta habilidad de la aspirina es sustentada por la inhibición de la agregación plaquetaria de manera irreversible al acetilar la ciclooxigenasa. Las plaquetas se ven afectadas en regenerar esta enzima y solo la síntesis de nuevas plaquetas es necesaria para volver al evento de agregación plaquetaria. La afección en la agregación plaquetaria es dada en el momento que la prostaglandina es inhibida, el tromboxano A₂ reducido y la prostaciclina aumentada, la cual es producida en la pared vascular. El tromboxano A₂ afecta la agregación plaquetaria y la prostaciclina aumenta la vasodilatación, respectivamente. La normal hemostasia depende del balance entre tromboxano A₂ y la prostaciclina^(3,6).

El ibuprofeno fue el primer analgésico oral aprobado por la FDA^(12,18) y el primer miembro derivado del ácido propiónico que se utilizó en forma general, por lo que se cuenta con abundante documentación científica^(6,12,16), administrado anteriormente al tratamiento, retarda el inicio y disminuyen el dolor postoperatorio^(6,11,12,16) y tiene un bajo costo en el mercado. El diclofenaco, además de sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias, disminuye concentraciones de ácido araquidónico libre y a la vez modifica la liberación de dicho ácido, tiene una potencia mayor que el naproxeno, la indometacina y otros antiinflamatorios, se absorbe de manera rápida y completa^(12,18).

PROBLEMA

Los fármacos más utilizados para el tratamiento del dolor e inflamación en Odontología son los antiinflamatorios de tipo no esteroideo (AINES), entre los que se encuentran: diclofenaco sódico e ibuprofeno. Ellos bloquean la síntesis de prostaglandinas a partir de la inhibición no selectiva de la enzima ciclooxigenasa, con el fin de lograr analgesia, antipiresis y efecto antiinflamatorio. A la vez, este bloqueo afecta una serie de reacciones biológicas homeostáticas en pulmones, riñones, mantenimiento de la presión arterial, efecto protector de la mucosa gástrica y entre éstas la hemorragia al afectar las plaquetas ^(3,6,12,18).

El ibuprofeno y el diclofenaco son dos AINES muy utilizados en Odontología por sus efectos antiinflamatorio y analgésico. Por otro lado, en las Clínicas de Cirugía y Exodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, estos dos AINES junto a otros, son muy utilizados por su eficacia comprobada y relativo bajo costo.

Tomando en cuenta que los dos antiinflamatorios en cuestión son muy utilizados en el medio por ser efectivos y de bajo costo y que también bioquímicamente pueden alterar la hemostasia, surgió la siguiente interrogante: ¿Cuánto alteran estos medicamentos el tiempo de sangrado?, y de éstos ¿cuál es el que prolonga más este tiempo?

JUSTIFICACIÓN

La presente investigación trata sobre un problema relacionado al uso de antiinflamatorios de tipo no esteroideo (AINES). La ingesta de estos produce un aumento en el tiempo de sangrado al inhibir la agregación plaquetaria como uno de sus efectos colaterales. Sabemos que el control de la hemorragia es primordial en tratamientos quirúrgicos menores como extracciones dentales y cirugías bucales. Además, es significativo que este hecho es desconocido tanto por los que consumen el fármaco y algunas veces los que lo indican.

En este estudio se compara dos AINES que son, el diclofenaco sódico con el ibuprofeno, y su afección en el tiempo de sangrado. Como ya se mencionó anteriormente, estos tienen eficacia comprobada, bajo costo, son ampliamente prescritos y además los protocolos quirúrgicos demandan la utilización de analgésicos-antiinflamatorios para un manejo adecuado del dolor y la inflamación postoperatoria. Por otro lado, la utilización de medicamentos COX-selectivos que no afectan la hemostasia ^(s) resulta inapropiada para el guatemalteco promedio debido al alto costo que tienen.

Por todo lo anterior, es necesario obtener información con base a la investigación científica y darle realce a su importancia y utilidad con respecto a los valores que nos proporcione, ya que se desconoce la afección cualitativa de estos dos antiinflamatorios en la hemostasia en razón de tiempo, por lo que, la presente investigación trató de generar esta información.

Además resulta útil en procedimientos como extracciones dentales y cirugías bucales conocer cual de los dos AINES en cuestión prolongó más o menos el tiempo de sangrado.

REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

A) INFLAMACIÓN

La inflamación es una respuesta protectora cuya finalidad es eliminar agentes lesivos y tejidos lesionados y que habitualmente termina con la reparación. La inflamación se produce cuando células competentes en procesos inmunológicos se activa en respuesta a una injuria, que puede ser iniciada por invasión de antígenos (bacterias, virus, hongos y protozoarios) o iniciada por un trauma (fracturas, quemaduras, golpes contusos o obtusos, heridas cortantes o lacerantes). La respuesta inflamatoria tiene participación de: tejido conectivo, plasma, células circulantes, vasos sanguíneos, y constituyentes celulares y extracelulares ^(6,14). La inflamación tiene tres componentes principales: 1) alteración en el calibre vascular que incrementan el flujo sanguíneo, 2) cambios en la estructura microvascular que permiten a las proteínas plasmáticas y leucocitos salgan de la circulación, y 3) emigración de los leucocitos desde la microcirculación y su acumulación en el foco de la lesión. Estos componentes explican los signos locales clásicos de la inflamación, que son: rubor, calor, tumor, dolor y pérdida de la función ⁽¹¹⁾.

A.1) BIOQUÍMICA DEL DOLOR Y LA INFLAMACIÓN:

En procesos biológicos como inflamación, hemostasia, actividad fisiológicas en riñones, sistema cardiovascular, y respiratorio por mencionar algunos, se encuentra involucrado el ácido araquidónico, este es un ácido graso poliinsaturado que se encuentra en grandes cantidades en los fosfolípidos de la membrana celular. Los estímulos inflamatorios o mediadores químicos, activados por una injuria, hacen que se libere ácido araquidónico, a partir de los fosfolípidos de la membrana celular, por acción de la enzima fosfolipasa ^(6,11,12). El metabolismo del ácido araquidónico ocurre por una de dos vías principales que reciben su nombre de las enzimas que inician las reacciones:

1. Vía de la ciclooxigenasa: Las prostaglandinas son sintetizadas a partir del ácido araquidónico en tres pasos. El primer y segundo paso son catalizados por una enzima de la membrana plasmática, prostaglandina endoperóxido sintetasa, comúnmente conocida como ciclooxigenasa (COX). Esta enzima cataliza ambos pasos, el de la ciclooxigenasa y el subsiguiente paso de la peroxidasa. Durante el proceso un endoperóxido intermedio es formado, PGG₂, que luego será convertida PGH₂. Este compuesto (PGH₂) posteriormente es enzimáticamente convertido en un isómero por la enzima

isomerasa o de una manera no enzimática en el tercer paso que dará PGE₂ o PGD₂. Alternativamente, la PGH₂, puede ser metabolizada por otro compuesto metabolicamente activo que difiere estructuralmente de las primeras prostaglandinas, esto son prostacilina (PGI₂) y tromboxano A₂ (TXA₂), cuya formación es catalizada por la enzima prostacilin sintetasa y tromboxan sintetasa, respectivamente ⁽¹⁴⁾. Algunas de estas enzimas tienen una distribución restringida en los tejidos. Por ejemplo, las plaquetas contienen la troboxan sintetasa y de ahí que TXA₂ es el principal producto de la PH₂ en las células. El TXA₂ es un agregador plaquetario y un vasoconstrictor potente. Por otro lado, el endotelio vascular carece de tromboxansintetasa, pero posee prostaglandin sintetasa que origina la formación de prostacilina (PGI₂) y su producto terminal estable PGF. La prostacilina es un vasodilatador e inhibidor potente de la agregación plaquetaria. Los productos principales de la ciclooxigenasa son, PGD₂, PGE₂, PGF₂, los cuales causan vasodilatación y formación de edema. Debe destacarse que la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos, inhiben la ciclooxigenasa y por consiguiente la síntesis de prostaglandinas. La vía de la lipooxigenasa no es afectada por ASA y AINES ⁽¹⁴⁾.

Se sabe ahora que hay dos formas de ciclooxigenasa llamadas, COX-1 y COX-2. La primera es una isoforma constitutiva que aparece en los vasos sanguíneos, estomago y riñones, en tanto la segunda se presenta en la inflamación ^(6,10). En la COX-2, es donde actúa la aspirina (ASA) y los AINES, bloqueadores de esta vía, impidiendo la formación de prostaglandinas, tromboxanos y prostacilinas, importantes medidores químicos de la inflamación, dolor, agregación plaquetaria y piresis.

1.1 Prostaglandinas:

Hoy en día se sabe que se forman en las membranas de todas las células, su síntesis se puede iniciarse de diferentes estímulos que incluyen el colágeno, bradicinina, trombina, adrenalina, tirotrompina, histamina. Los estímulos y reacciones varían con los diferentes tipos de células ^(4,11,14). Las prostaglandinas intervienen en una gran variedad de reacciones biológicas, como: propician el dolor, inflamación y fiebre, tienen una función importante en la formación del coágulo y en la hemorragia, están implicadas en funciones de pulmones, riñones, presión arterial, y un efecto protector en la mucosa gástrica aumentando la producción de moco y reducción de ácido. La administración de aspirinas (ASA) o AINES, afectan a las prostaglandinas, y por ende, sus funciones ^(4, 6, 11,12).

1.2 Tromboxano

Es formado por una enzima tromboxanosintetasa, la cual se encuentra en las plaquetas (trombocitos), y de ahí se forma el tromboxano A₂ (TXA₂), este es un potente agregador plaquetario y tiene la función de contraer el músculo liso, por lo que es un potente vasoconstrictor. Inestable en si se convierte con rapidez a su forma inactiva tromboxano B₂ (TBX₂). Este también es afectado por aspirina (ASA) y antiinflamatorios de tipo no esteroideo (AINES)^(12,14). El bloqueo de TBX₂, afecta el tiempo de sangrado o sangría, aumentando la hemorragia y por ende un retraso en la hemostasia, y la formación del coagulo.

2. Vía de la lipooxigenasa: La reacción inicial de esta vía es la adición de un grupo hidroperóxido al ácido araquidónico en los carbonos en posición 5-, 12- o 15-, mediante enzimas denominadas 5-,12- o 15- lipooxigenasa, respectivamente. La 5-lipooxigenasa es la enzima dominante en neutrófilos y metabolitos derivados de sus efectos son los mejor caracterizados. El 5-hidroperóxido derivado del ácido araquidónico, es muy inestable y se reduce a 5-HPETE (que ejerce quimiotaxia sobre los neutrófilos) o se convierte a compuestos llamados leucotrienos, principales productos de esta vía. Los neutrófilos también originan trihidroximetabolitos del ácido araquidónico que se conocen como lipoxinas. Estos metabolitos tienen efectos poderosos pro- inflamatorios pero aún no es claro su papel *in vivo*⁽¹⁴⁾.

B) ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

Son fármacos utilizados para combatir los síntomas y signos de la inflamación y usados también como antigotosos. Poseen acciones analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Estos inhiben la actividad de la ciclooxigenasa y con ello la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, precursores de la inflamación. Entre los que podemos mencionar se encuentra la aspirina, es un compuesto salicílico que por sus propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas, es incluida dentro de los AINES, y de los propios al grupo se encuentran acetaminofén, indometacina, ibuprofeno, diclofenaco, piroxicam, naproxeno^(6,11,12,14).

B.1) IBUPROFENO

El ibuprofeno es un derivado del ácido propiónico que posee propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. El efecto terapéutico, como antiinflamatorio no esteroideo que es, deriva de su actividad inhibitoria de la prostaglandin sintetasa.

- Mecanismo de acción: como todos los antiinflamatorios no esteroideos de la familia de los ácidos aril-propiónicos, el ibuprofeno inhibe la acción de la enzima ciclooxigenasa. El ibuprofeno inhibe la migración leucocitaria a las áreas inflamadas, impidiendo la liberación por leucocitos de citoquinas y otras moléculas que actúan sobre los receptores nociceptivos. El ibuprofeno, como otros AINES, no altera el umbral del dolor ni modifica los niveles de prostaglandina cerebral, concluyéndose que sus efectos son periféricos. La antipiresis es consecuencia de la vasodilatación periférica debido a una acción central sobre el centro regulador de la temperatura del hipotálamo.
- Farmacocinética: el ibuprofeno se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, presentándose picos de concentraciones plasmáticas 1-2 horas después de la administración. Su vida media de eliminación es 2 horas aproximadamente. El ibuprofeno es metabolizado en el hígado y excretado por vía renal.
- Contraindicaciones: en pacientes con úlcera péptica activa, asmáticos, asma bronquial, con historia de enfermedad gastrointestinal, pacientes con alteración renal, hepática o cardíacas.
- Toxicidad: el ibuprofeno se ha utilizado en individuos con antecedentes de intolerancia gastrointestinal a otros antiinflamatorios no esteroideos. Los efectos adversos en el tubo digestivo se observan en 5 a 10% de quienes reciben ibuprofeno y los más comunes con dolor epigástrico, náusea, pirosis y sensación de distensión de vías gastrointestinales. Sin embargo, la incidencia de tales efectos es menor con el ibuprofeno que con la aspirina o la indometacina. No se recomienda usar ibuprofeno en embarazadas ni en mujeres que amamantan a sus hijos (4,6,12,18,20).

B.2) DICLOFENACO:

El diclofenaco es un derivado del ácido fenilacético creado específicamente como un antiinflamatorio (4,6,12,18). Posee actividades analgésicas y antipiréticas. Es un inhibidor de la ciclooxigenasa y su potencia es sustancialmente mayor que la indometacina, el naproxeno y otros medicamentos. Además, disminuye las concentraciones intracelulares de ácido araquidónico libre, en leucocitos. Es indicado para enfermedades reumáticas crónica inflamatorias tales como artritis reumatoide, espondiloartritis anquilopoyética, artrosis, espondiloartritis, traumatismo extraarticular, tratamiento sintomático de la dismenorrea primaria, tratamiento de inflamaciones y tumefacciones protraumáticas.

- Farmacocinética y metabolismo: después de ingerido el diclofenaco se absorbe de forma rápida y completa y en plasma se alcanza concentraciones máximas en término de dos a tres horas. Su vida media en el plasma es de una a dos horas. Se acumula en líquido sinovial después de su ingestión, lo cual explica la duración del efecto terapéutico que es considerablemente más larga que su vida media plasmática. El diclofenaco se metaboliza en el hígado por acción de la isozima de la subfamilia CYP2C del citocromo P450 para el 4- hiroxidiclofenac que es el metabolito principal y otras formas hidroxiladas; después los metabolitos son excretados en la orina en un 65 % y bilis en 35%.
- Contraindicaciones: pacientes con anticoagulantes, pueden surgir hemorragias, en úlceras o hemorragias gastrointestinales, disminuye la acción de los diuréticos, no se recomienda en niños y embarazadas ^(6,12,19).
- Efectos tóxicos: en vías gastrointestinales son los más habituales; se han observado hemorragia, úlceras, perforación de la pared intestinal. Otras reacciones adversas a él incluyen efectos sobre el sistema nervioso central, erupciones cutáneas, reacciones alérgicas, retención de líquidos y edema.

C) FISILOGIA BÁSICA DE LA HEMOSTASIA

C.1) Tiempo de Sangrado

Cuando se produce una injuria capaz de producir una ruptura de vasos sanguíneos, como es el caso de practicar una exodoncia, se inicia una hemorragia. El tiempo que dura la hemorragia, hasta iniciar la hemostasia (cese de la hemorragia), es el tiempo de sangrado, que normalmente dura de 3 a 4 minutos. Esto es muy importante, ya que la hemostasia, lleva a la formación del coágulo y este a la cicatrización de la herida ^(2,7,8,9,15).

C.2) Mecanismos de la hemostasia

El sistema la hemostasia esta compuesto por tres elementos importantes e interrelacionados: plaquetas, proteínas sanguíneas y vasos sanguíneos; para que ocurra la hemostasia normal las plaquetas deben ser también en número y función normal, las proteínas tienen una importancia central, y los vasos sanguíneos tienen una importancia de primer orden en la fisiología como fisiopatología de hemorragia y trombosis ^(1,10).

1) Vasos Sanguíneos:

Las tres funciones vasculares son: 1) permeabilidad, cuyo aumento produce la fuga de sangre, 2) fragilidad, cuyo aumento puede producir rotura vascular, 3) vasoconstricción, que puede culminar con oclusión vascular ^(1,10).

2) Plaquetas:

Las plaquetas son derivados de los megacariocitos, tienen morfología definida y son semejantes a la mayor parte de las células, salvo que carecen de núcleo, su número por lo general es de 200,000 a 300,000 por mm³. La plaqueta consta de 2 zonas, una interna (contiene organelos) y la otra periférica (contiene un sistema tubular y trombostenina proteína contráctil de las plaquetas). La función plaquetaria es adherirse a la pared de los vasos dañados, produciendo un trombo que cubre la superficie dañada y taponar las aberturas en las paredes vasculares y vasoconstricción vascular. Las plaquetas producen enzimas, su adhesión de estas, hay un modulador clave en la bioquímica plaquetaria: es el AMP cíclico, que genera una cinasa. Esta funciona fosforilando la proteína receptora en la plaqueta, ya fosforilada la proteína capta calcio, del cual si no se dispone la plaqueta no podrá adherirse o agregarse; ya realizada la adhesión, se formará el coágulo. La tromboplastina, que ayuda a la transformación de protrombina en trombina, y esta a su vez transforma el fibrinógeno en fibrina. ⁽¹⁾.

Los derivados de la vía ciclooxigenasa son moduladores clave de estas reacciones bioquímicas de las plaquetas, y aumentan o disminuyen la reactividad de la misma. Además, la interacción entre célula endotelial y plaqueta depende en gran medida de estos derivados que son prostaglandinas, tromboxanos y prostacilinas. Por ej.: las plaquetas sintetizan el tromboxano A₂, en tanto que las células endotelial sintetiza prostaciclina ⁽¹⁾.

3) Proteínas sanguíneas:

Las proteínas que participan en la hemostasia son: Factores de la coagulación, enzimas proteínicas fibrinolíticas, sistema de cinina, sistema de complemento e inhibidores de los cuatro anteriores. Existen tres reacciones claves para las proteínas de coagulación, y las otras sirven para acelerarlas o inhibirlas, estas últimas son: a) formación de factor Xa, b) formación de trombina, y c) formación de fibrina ⁽¹⁾.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Comparar el tiempo de sangrado de los dos AINES: diclofenaco sódico e ibuprofeno, utilizando el método de Duke, en estudiantes de tercer año de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Comprobar el tiempo de sangrado normal de cada uno de los estudiantes y a continuación establecer su promedio.
2. Determinar el tiempo de sangrado en el cuarto día, luego de medicación con diclofenaco sódico 50mgs., en cada uno de los estudiantes y a continuación establecer su promedio.
3. Determinar el tiempo de sangrado en el cuarto día, luego de medicación con ibuprofeno 600mgs., en cada uno de los estudiantes y a continuación establecer su promedio.
4. Establecer cuál de los dos AINES (diclofenaco e ibuprofeno) provocó el mayor tiempo de sangrado.

VARIABLES

Independiente:

- Estudiantes universitarios del tercer año de la carrera de Cirujano Dentista.
- Método de Duke.

Definición:

Estudiante: Grupo de hombres y mujeres que se forman profesionalmente cumpliendo normas y evaluaciones académicas.

Método de Duke: Mide el tiempo de sangrado. Y nos da una idea si hay alguna afección en la agregación plaquetaria y medir la función capilar ^(2,7,8,12).

- Material a estudiar: sangre.
- Finalidad: estimar la respuesta en general de las plaquetas a una injuria de los tejidos, la capacidad de vasoconstricción, efectos adquiridos y congénitos de desórdenes sanguíneos ⁽²⁾.
- Método: con una lanceta, calibrada de 2 milímetros y estéril, se realiza una punción en el pulpejo anular. El área a seleccionar debe estar libre de venas visibles. El sitio de la lesión será secado con papel filtro a intervalos de 30 segundos por secado, hasta que la hemorragia cesa, aquí se registra el tiempo y su valor normal debe de ser entre 1 minuto a 3 minutos ^(2, 7, 8, 12).
- Resultados: valor normal 1 a 3 minutos; tiempos anormales prolongados son compatibles con: púrpura, enfermedades del hígado, deficiencias de factores de coagulación, coagulación intravascular diseminada, anemia hemolítica del recién nacido, linfoma, leucemia aguda ⁽²⁾.
- Confiabilidad: buena; Drogas que pueden alterar los resultados: diuréticos tiacídicos, dextran, ácido acetilsalicílico, analgésicos, AINES, anticoagulantes, estreptoquinasas, sulfonamidas.

Dependiente:

- El tiempo de Sangrado

Definición: Es el que mide el inicio de una hemorragia hasta que esta cesa.

INDICADOR

- Método de Duke.

MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIALES:

Hojas para consentimiento informado y comprendido

Hojas recolectoras de datos

Fármacos: ibuprofeno y diclofenaco

Lancetas de 2mm de profundidad con tope, descartable y estéril

Algodón

Alcohol

Papel filtro

Micropore

Cronómetro profesional (exclusivo para toma de tiempo en el estudio)

Depósitos plásticos sellados y no traslucidos, donde irán los medicamentos

Campos estériles

Guantes descartables

Mascarillas y lentes.

PROCEDIMIENTO

Se obtuvo en la oficina del Área Médico Quirúrgica, el listado de alumnos inscritos en los grados de tercer año sección A y B de la carrera de Cirujano Dentista, de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Randomización o aleatorización: se seleccionó una muestra aleatoria simple, aplicando la siguiente fórmula estadística:

$$N = \frac{n \times p \times q}{(n-1) \left(\frac{le^2}{4} \right) + p \times q}$$

n = población de estudiantes inscritos de 3ro año A y B incluyendo ambos sexos, diferentes razas y religiones, un total de 102 sujetos, p = prevaecía del fenómeno que es la constante 0.5, q = 1-p ó 1-0.5 = 0.5, le = 0.01, y N = la muestra a estudiar, que fue 52.

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS:

Se elaboró un consentimiento, informado y comprendido por escrito (ver anexos, pag 33) basado en los siguientes criterios:

- **CRITERIO DE INCLUSIÓN:**

Se decidió incluir a los estudiantes de tercer año de la carrera de Cirujano Dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, por las siguientes razones:

1. Aun no tienen practica clínica por lo tanto fue relativamente fácil localizarlos en sus salones de clase o en los laboratorios.
2. Estaban cursando el Tema Farmacología Básica dentro del Curso Cirugía y Farmacología I, razón por la cuál se encontraban muy motivados a participar en el estudio que estaba relacionado con el tema.
3. Debido a que aun no tienen práctica clínica se les prefirió para que participasen en este estudio ya que el método Duke es invasivo, interrumpe la integridad de la piel a nivel del pulpejo anular de ambas manos (en este estudio) y podría exponer la salud de los participantes si éstos hubiesen tenido contacto con pacientes.

1. CRITERIO DE EXCLUSIÓN:

1. Presencia de enfermedad sistémica.
2. Estar en tratamiento médico.
3. Que su etnia o religión se lo prohibiera.
4. No tuviera el deseo voluntario de participar en la investigación.
5. Que no perteneciera a los estudiantes de tercer año.

Acto seguido se prepararon los medicamentos de la forma siguiente:

Usando guantes, mascarilla, lentes y campos estériles, los comprimidos de diclofenaco o las tabletas de ibuprofeno fueron depositados, en sus empaques originales, dentro de un envase hermético de color blanco que tenia la característica de no ser traslucido o visible, con el objetivo de que no se viera el medicamento (el medicamento no fue sacado de su envoltorio o blister solo fue llevado al envase), luego se selló herméticamente, para que a continuación fuera abierto únicamente por el participante (ver anexos).

Se introdujeron 9 comprimidos de diclofenaco 50 mg en cada envase hasta completar 26. De igual forma las 9 tabletas de ibuprofeno 600 mg hasta completar 26. Así eran un total de 52 envases para el tamaño de la muestra a estudiar.

De manera aleatoria y en forma privada el asesor del estudio marcó con la literal A los envases que contenían el medicamento diclofenaco y con la literal B para el ibuprofeno. De esta manera ni el investigador ni el participante sabían acerca del contenido de los medicamentos A y B, hasta el final del estudio.

A cada uno de los alumnos inscritos en la lista del curso se les asignó un número para ser colocado dentro de una tómbola, al azar fueron sacados los números de los integrantes de la investigación, posteriormente el investigador los citó individualmente para que se presentaran a las oficinas del Área Médico Quirúrgica para realizar el procedimiento. Del total de 52 estudiantes seleccionados, asistieron 44 y a 8 de éstos por diversos motivos hubo que citarlos más de una vez.

A cada estudiante seleccionado se les proporcionó un consentimiento, informado y escrito, el cual luego de leerlo con su firma asintió para participar.

Los participantes fueron programados con hora, fecha calendario y citados para realizar la prueba que consistía en:

1. Colocar sus datos en una hoja recolectora (ver anexos pág. 34).
2. Aplicar el Método Duke (ver definición de variable dependiente en pág. 14).
3. Registrar su tiempo inicial de sangrado en el instrumento recolector de datos.
4. Entregarles los medicamentos con sus respectivas instrucciones. Éstas incluían la ingesta del medicamento cada 8 hrs. durante 3 días, lo cual quedaba a conciencia de cada participante si los ingería, ya que no hubo ninguna supervisión sobre los participantes puesto que sería violar su espacio personal, y se incluía también la cita acorde hora y fecha calendario para la segunda prueba al cuarto día, junto a un teléfono móvil por si surgía algún inconveniente se comunicaran con el investigador.
5. Realizar la prueba final: después de haber ingerido las 9 tomas del medicamento se aplicará nuevamente el Método Duke (ver pág. 14), para observar los tiempos finales y registrarlos en la hoja recolectora de datos.

Al finalizar las pruebas se tabularon los resultados en rangos de 15 segundos y éstos se colocaron en cuadros, también se obtuvo la media o promedio de ambos grupos para su comparación.

RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados obtenidos del tiempo inicial y final del grupo A (diclofenaco) y grupo B (ibuprofeno), así como la comparación de tiempos finales entre ambos grupos y cómo afectaron el tiempo de sangrado en una muestra de 52 participantes pertenecientes a tercer año de la Carrera Cirujano Dentista de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Los valores del tiempo inicial y final para el grupo A, grupo que tomó diclofenaco son mostrados y comparados en el cuadro No 1.

Los valores del tiempo inicial y final para el grupo B, grupo que tomó ibuprofeno son mostrados y comparados en el cuadro No 2.

La comparación de los tiempos finales promedios o la media de estos se muestra en el cuadro No 3.

En el cuadro No 4 se presentan los datos generales o demográficos de los participantes en la investigación

Cuadro No 1

Comparación de Tiempos Iniciales y Finales de Sangrado del Grupo A Medicado con Diclofenaco

Grupo A			
Tiempo Inicial	No	Tiempo Final	No
2 min. 31 seg. a 2 min. 45 seg.	3	2 min. 45 seg. a 3 min.	1
2 min. 46 seg. a 3 min.	12	3 min. 01 seg. a 3 min. 15 seg.	1
3 min. 01 seg. a 3 min. 15 seg.	6	3 min. 16 seg. a 3 min. 30 seg.	4
3 min. 16 seg. a 3 min. 30 seg.	5	3 min. 31 seg. a 3 min. 45 seg.	5
		3 min. 46 seg. a 4 min.	6
		4 min. 01 seg. a 4 min. 15 seg.	3
		4 min. 16 seg. a 4 min. 30 seg.	3
		4 min. 31 seg. a 4 min. 45 seg.	2
		4 min. 46 seg. a 5 min.	
		5 min. 01 seg. a 5 min. 15 seg.	1
	26		26

El cuadro No. 1 muestra los tiempos de sangrado inicial y final para el grupo A, obtenidos con el método Duke. Se observa que después de la ingesta del medicamento hay un aumento en los tiempos de sangrado.

Fuente: Instrumento recolector de datos.

Cuadro No 2

Comparación de Tiempos Iniciales y Finales de Sangrado del Grupo B Medicado con Ibuprofeno

Grupo B			
Tiempos iniciales	No	Tiempos finales	No
2 min. 30 seg. a 2 min. 45 seg.	3	3 min. a 3 min. 16 seg.	1
2 min. 46 seg. a 3 min.	7	3 min. 16 seg. a 3 min. 30 seg.	3
3 min. 01 seg. a 3 min. 15 seg.	8	3 min. 31 seg. a 3 min. 45 seg.	9
3 min. 16 seg. a 3 min. 30 seg.	3	3 min. 46 seg. a 4 min.	3
3 min. 31 seg. a 3 min. 45seg.	2	4 min. 01 seg. a 4 min. 15 seg.	2
3 min. 46 seg. a 4 min.	2	4 min. 16 seg. a 4 min. 30 seg.	3
4 min. 01 seg. a 4 min. 15 seg.		4 min. 31 seg. a 4 min. 45 seg.	3
4 min. 16 seg. a 4 min. 30 seg.	1	4 min. 46 seg. 5 min.	1
		5 min. 01 seg. a 5 min. 15 seg.	1
	26		26

El cuadro No. 2 muestra los tiempos de sangrado inicial y final para el grupo B, obtenidos con el método Duke. Se observa que después de la ingesta del medicamento hay un aumento en los tiempos de sangrado.

Fuente: Instrumento recolector de datos.

Cuadro No 3

Comparación de Tiempos Finales de la Mínima, Media y Máxima, Entre Grupo A y B

Grupo A			Grupo B		
Mínima final	Media	Máxima Final	Mínima Inicial	Media	Máxima Final
2 min. 57 seg.	3 min. 58 seg.	5 min. 05 seg.	3 min. 06 seg.	3 min. 46 seg.	5 min. 14 seg..

El cuadro No 3 muestra una comparación de los tiempos finales de sangrado para cada grupo, después de la ingesta de los medicamentos diclofenaco para el grupo A e ibuprofeno para el grupo B. Se observa en el cuadro los tiempos promedio o media final de ambos grupos donde el tiempo se prolongó más en el grupo A que tomó Diclofenaco que en el grupo B que tomó Ibuprofeno.

Se observa también que la mínima y máxima fue mayor en el grupo B, pero para el significado del estudio se toma el promedio o la media del tiempo final, la cual indica que el diclofenaco prolongó más el tiempo de sangrado con respecto al Ibuprofeno.

Fuente: Instrumento recolector de datos.

Cuadro No. 4

Edad y Sexo de los participantes

Participantes		
Edad	Mujeres	Hombres
17 a 19 años	0	1
20 a 22 años	17	12
23 a 25 años	9	6
26 a 28 años	5	2
Total	31	21

El cuadro No 4 muestra una comparación del rango de edades de mujeres y hombres participantes en el estudio.

Se observa que el total de mujeres participantes fue de 31 y de hombres participantes 21 para un total de 52 sujetos que fue la muestra a evaluar.

Fuente: Instrumento recolector de datos.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se evaluaron 52 participantes divididos en grupo A y B (26 para cada grupo), a estos grupos se les tomó el promedio de los tiempos de sangrado inicial, luego se asignó el medicamento diclofenaco en el grupo A y el medicamento ibuprofeno en el grupo B. Después de la ingesta de los medicamentos se tomaron los promedios de los tiempos de sangrado final para ambos grupos.

En esta investigación se observa que el diclofenaco prologó en 1 minuto (24.04 %) el tiempo de sangrado después de su ingesta y el ibuprofeno prolongó en 18 segundos (4.16 %) el tiempo de sangrado, también, después de su ingesta, esto comprueba que los antiinflamatorios de tipo AINES aumentan el tiempo de sangrado al inhibir la vía de la ciclooxigenasa de esta manera se evita la función de prostaglandina importante para la agregación plaquetaria y prolongación de sangrado (ver pag. 8). Comparando ambos medicamentos se determina que el diclofenaco tuvo un promedio de 3 minutos 56 segundos y el ibuprofeno un promedio de 3 minutos 46 segundos, por lo que hubo una diferencia mayor por parte del diclofenaco en 10 segundos (1.17 %) con respecto al ibuprofeno.

En este estudio se determina que hay una diferencia mayor por parte del diclofenaco comparado con el ibuprofeno y que estos dos AINES si producen una prolongación en el tiempo de sangrado.

CONCLUSIONES

Con la participación de todos los integrantes en la investigación de comparar el diclofenaco sódico con el ibuprofeno se concluye que:

1. La mediana para tiempo inicial en el grupo A fue 2 min. 58 seg.
2. La mediana para el tiempo inicial en el grupo B fue 3 min. 28 seg.
3. Para el tiempo de sangrado final del grupo A que fue diclofenaco, se determinó la mediana de 3min. 58 seg.
4. Para el tiempo de sangrado final del grupo B que fue ibuprofeno, se determinó la mediana de 3 min.46 seg.
5. En esta estudio comparativo el diclofenaco prolongó más el tiempo de sangrado que el ibuprofeno utilizando el método Duke como agente medidor.
6. Estos dos AINES, si aumentaron el tiempo de sangrado, pero para esta investigación la comparación de ambos no es significativa ya que el promedio de diferencia fue de 10 segundos o 1.72 % entre ambos grupos. Asimismo se compararon los tiempos iniciales con los finales de A y luego de B sin encontrar una diferencia significativa.

RECOMENDACIONES

En base a los resultados obtenidos se recomienda considerar lo siguiente:

1. Nunca pasar por alto en la Historia Médica Anterior del paciente, los antecedentes farmacológicos y dentro de éstos, indagar si el paciente está tomando o tomó recientemente los AINES evaluados en este estudio.
2. Si se diera el caso en el cual el paciente reproduce el modelo en el cual se realizó el presente estudio, el operador puede tener la confianza de realizar el procedimiento quirúrgico sin esperar ningún problema derivado del aumento del tiempo de sangrado originado por la ingestión de los AINES Diclofenaco e Ibuprofeno.
3. Que la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala provea de recursos y materiales al laboratorio clínico con el objeto de que se rehabilite su funcionamiento en beneficio de pacientes y estudiantes.
4. Evaluar otros métodos, además del de Duke, para seguir estudiando la prolongación del tiempo de sangrado por parte de los AINES.

LIMITACIONES

La Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, cuenta con un laboratorio clínico hematológico que no funciona en la actualidad por la falta de recursos y materiales necesarios.

No se pudo observar el cumplimiento de la ingesta de los medicamento por parte de los participantes, por no violar su espacio personal.

REFERENCIAS

1. Bick, R.L. (1985). **Fisiopatología de hemostasia y trombosis**. En: fisiopatología clínica de Sodeman. Sodeman, W. A. y Sodeman, T.M. autores. Trad. Santiago Sapiña Renard, Jorge A. Mérito y Antonio Garts Thalheimer. 7 ed. México: Interamericana. pp. 723-749
2. Buena Salud. (2000). **Tiempo de sangría**. (en línea). Consultado el 15 de Ago. 2005. Disponible en: <http://www.buenasalud.com>
3. Basi, D.L. y Schmeiechen, N.J. (1990). **Problemas relacionados con la hemostasia en el paciente dental: enfermedades hereditarias y riesgos imputables a la medicación**. En: Clínicas odontológicas de Norte América: tratamiento de pacientes con trastornos médicos y sus complicaciones. Milzman, D.P. y Milzman, J.B., editores invitados. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana. V. 3, pp. 508-509.
4. Ciancio, S. G. (1990). **Farmacología clínica para odontólogos**. 3 ed. México: El Manual Moderno. pp. 83-108.
5. Cicconeti. A. et al. (2004). **COX-2 selective inhibitors: a literature review of analgesics, efficacy and safety**. (on line). Ed. Mosby. V. 97, number 2: Consultado 11 de agosto de 2005. Disponible en: <http://2us.elsevierheal.com/scripts/omdl/serve>.
6. Desjardins, P.J. and Cooper, S.A. (1998). **Peripherally acting analgesics and antipyretics**. In: pharmacology and therapeutics for dentistry. Yagiela, J.A. editor. St. Luis Missouri: Mosby. pp. 281-294.
7. **Diccionario de ciencias médicas Stedman**. (1990). 5 ed. Buenos Aires, Argentina: Panamericana. pp. 1371.
8. **Diccionario enciclopédico ilustrado de medicina Dorland**. (1986). Trad. Santiago Sapiña Renard. 26 ed. México: Interamericana. pp. 56.

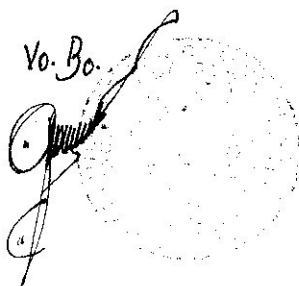


9. **Diccionario enciclopédico university de términos médicos.** (1984). México: Interamericana. pp.1134.
10. Guyton, A. and Hall, E. (2001). **Tratado de fisiología médica.** Trad. Santiago Sapiña Renard. 9 ed. México: Interamericana-McGraw-Hill. pp. 501-511.
11. Hecker, M.; Foegh, M.L. y Ranwell, P.W. (1991). **Los eicosanoides: prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos y compuestos relacionados.** En: Farmacología básica y clínica. Katzung, B.G., autor. 4 ed. México: El Manual Moderno. pp. 232-238.
12. Insel, P.A. (1996). **Analgésicos-antipiréticos y antiinflamatorios y fármacos antigotosos.** En: Goodman & Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica. Hardman, J.G. et al. editores. Trad. José Rafael Blengio Pinto; Bernardo Rivera Muños y Santiago Sapiña Renard. 9 ed. México: McGraw-Hill Interamericana. V. 1, pp. 661-690.
13. Krupp, M.A. et al. (1991). **Diagnóstico clínico y tratamiento.** Trad. Jorge Orizaga Samperio. 26 ed. México: El Manual Moderno. Pp. 18-22.
14. Kumar, V.; Cotran, R.S. y Robbins, S.L. (1995). **Patología humana.** Trad. Alberto Folch Pi y Bernardo Rivera M. 5 ed. México: Interamerica-McGraw-Hill. pp. 25-37.
15. Linch, M.W. et al. (1988). **Metodos de laboratorio.** Trad. Robeto Folch Fabre. 2 ed. México: Interamericana. V. 2, pp. 827.
16. Payan, D.G. y Shearn, M.A. (1991). **Agentes antiinflamatorios no esteroides: analgésicos no opioides y medicamentos empleados en la gota.** En: Farmacología básica y clínica. Katzung, B. G., autor. 4 ed. México: El Manual Moderno. pp. 438-448.
17. Pineda Cordon, J. (2004). **Pruebas de coagulación.** Guatemala: Unidad de Cirugía Bucal y Farmacología, Área Médico Quirúrgica, Facultad de Odontología, Universidad de San Carlos. pp. 3



18. Trummel, C.L. (1998). **Antiinflammatory drugs**. In: pharmacology and therapeutics for denstry. Yagiela, J.A. editor. St. Luis Missouri: Mosby. pp. 297-309.
19. Vademécum: de la A a la Z. (2005). **Diclofenaco**. (en línea). Consultado el 3 de Ago. 2005. Disponible en: <http://iqb.es/Cbasicas/farma/farma04/formulas/diclofenac.jpg>.
20. _____(2005). **Ibuprofeno**. (en línea). Consultado el 3 de Ago. 2005. Disponible en: <http://iqb.es/Cbasicas/farma/farma04/formulas/ibuprofen.jpg>.

Vo. Bo.

A handwritten signature in black ink is written over a circular, dotted stamp. The signature is stylized and appears to be 'Vo. Bo.' followed by a flourish. The stamp is a faint, circular seal with a dotted pattern.

ANEXO

CONOCIMIENTO ESCRITO, INFORMADO Y COMPRENDIDO

Su participación en el estudio a realizar es voluntaria, por lo que procedo a informarle que consiste en una comparación de dos antiinflamatorios, diclofenaco e ibuprofeno, en la cual mediremos su tiempo de sangrado inicial y final, para saber cual de los dos medicamentos prolonga más el tiempo de hemorragia. Se utilizará el método Duke, este consiste en una punción, en el dedo anular, con una lanceta descartable y estéril, en la cual mediremos el tiempo que tarda su hemorragia, secando sus gotas de sangre con papel filtro, mediremos con cronómetro en cuanto tiempo cesa la hemorragia. Luego, dependiendo del grupo que se incluya, se le proporcionará ibuprofeno 600 mg. para ser tomado cada 8 horas por tres días o diclofenaco 50 mg. para ser tomado cada 8 horas por tres días. Se simulara que usted es un paciente que necesita una extracción, por lo que se le dará una premedicación, con los medicamentos antes mencionados, en una receta con sus respectivas indicaciones. Además, la fecha y la hora para presentarse a la segunda prueba, que seria la prueba final, consiste nuevamente en la aplicación del método Duke.

Usted está en libertad de ser participe o retirarse en cualquier momento del estudio, si es participe se le llenara en una hoja especial para el estudio que usted mismo podrá revisar, los datos que proporcione usted y el estudio se utilizaran de manera confidencial, esto quiere decir, que, sus datos personales no se expondrán en el estudio y únicamente los resultados de la prueba Duke, pero sin saber a quien pertenecen. ¿Hay alguna duda o comentario?; si sucediese algún imprevisto durante el estudio favor comunicarse a mi teléfono móvil que se adjuntará a las indicaciones.

Nota: todo participante debe estar libre de enfermedad y no estar bajo tratamiento médico.

Estoy informado y de acuerdo en participar (f) _____

FICHA PARA LA PRUEBA: TIEMPO DE SANGRÍA UTILIZANDO EL MÉTODO DUKE

Fecha _____ Hoja No. _____

Nombre _____

Edad _____ Grado _____

Grupo: A B

PRUEBA INICIAL _____

TIEMPO DE HEMORRAGIA: _____ minutos

Observaciones: _____

PRUEBA FINAL _____

TIEMPO DE HEMORRAGIA _____ minutos

Observaciones: _____



Foto No 1



Foto No 2

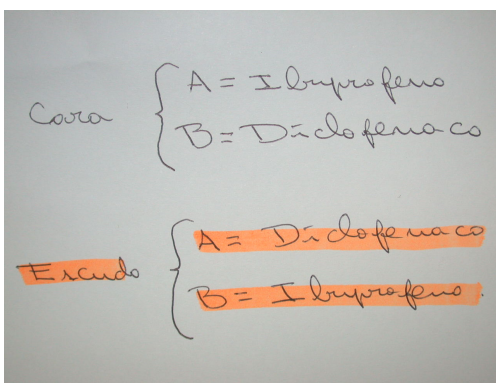


Foto No 3



Foto No 4

Las fotografías 1, 2, 3, 4, muestran parte de la distribución y forma aleatoria como se llevo la investigación. Nótese que en la fotografía No 2 muestra la forma de almacenar el medicamento donde claramente se observa que el medicamento se traslado en forma segura conservando su empaque.



Fotografía No 5



Fotografía No 6



Fotografía No 7



Fotografía No 8

Las Fotografías 5, 6, 7, y 8 muestran parte de el método Duke en el trabajo de Campo.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA



FACULTAD DE CC. QQ. Y FARMACIA

Edificio "T-12"

Ciudad Universitaria, zona 12
Guatemala, Centroamérica

Señores Miembros
Comisión de tesis
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Estimados señores:

Por este medio hago constar que el sustentante: **William Estuardo Castillo Franco**, fue asesorado en la técnica de punción por medio de la lanceta o Método Duke, como instrumento medidor en tiempo de sangrado, para lo cual, también, fue supervisado durante la ejecución del trabajo de campo de su investigación.

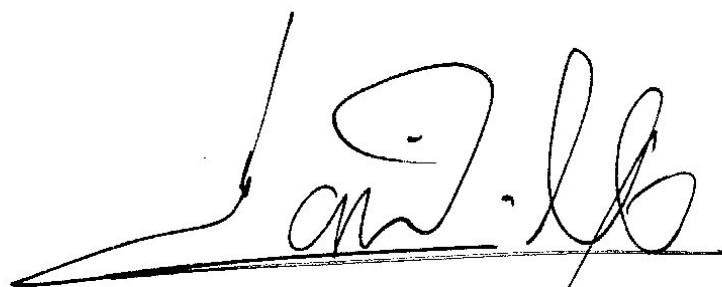
Sin otro particular y para los usos correspondientes, firmo y sello la presente en la Ciudad de Guatemala, a diez días del mes de marzo de dos mil seis.

M.A. Elfego Rolando López García
~~Químico Farmacéutico, col. 894~~
Departamento de Análisis Aplicado
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
Universidad de San Carlos de Guatemala



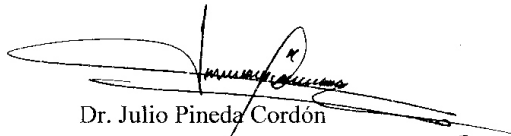
c.c.: Archivo.

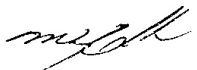
EL CONTENIDO DE ESTA TESIS ES ÚNICA Y EXCLUSIVA RESPONSABILIDAD DEL
AUTOR



William Estuardo Castillo Franco


William Estuardo Castillo Franco
SUSTENTANTE


Dr. Julio Pineda Córdón
ASESOR


Dra. Mariela Orozco Toralla
REVISORA COMISIÓN DE TESIS




Dr. Mario E. Taracena Enríquez
REVISOR COMISIÓN DE TESIS

VO.BO.
IMPRIMASE


Dra. Cándida Luz Franco Lemus
SECRETARIA

