

**EFFECTIVIDAD DEL MELOXICAM Y LA NABUMETONA EN EL MANEJO DEL
TRAUMA POSTOPERATORIO DE TERCEROS MOLARES INFERIORES
INCLUIDOS INTRAÓSEOS**

MILTON AYALA AVILA
JUAN DAVID BUSTOS BONILLA
MÓNICA PATRICIA CORREA MEJIA
ALEXANDRA GARAY BETANCOURT
LEONARDO FABIO MÉNDEZ VÁSQUEZ
JUBEL VILLA ARIZA

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
BOGOTÁ D.C.,
2001

**EFFECTIVIDAD DEL MELOXICAM Y LA NABUMETONA EN EL MANEJO DEL
TRAUMA POSTOPERATORIO DE TERCEROS MOLARES INFERIORES
INCLUIDOS INTRAÓSEOS**

MILTON AYALA AVILA
JUAN DAVID BUSTOS BONILLA
MÓNICA PATRICIA CORREA MEJIA
ALEXANDRA GARAY BETANCOURT
LEONARDO FABIO MÉNDEZ VÁSQUEZ
JUBEL VILLA ARIZA

ASESOR CIENTIFICO

RAFAEL PALENCIA DÍAZ
Odontólogo, Especialista en Farmacología

ASESOR METODOLOGICO

MARÍA ALEJANDRA GONZÁLEZ B.
Odontóloga, Magister en Administración en Salud

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
BOGOTA D.C.,

2001

**EFFECTIVIDAD DEL MELOXICAM Y LA NABUMETONA EN EL MANEJO DEL
TRAUMA POSTOPERATORIO DE TERCEROS MOLARES INFERIORES
INCLUIDOS INTRAÓSEOS**

MILTON AYALA AVILA
JUAN DAVID BUSTOS BONILLA
MÓNICA PATRICIA CORREA MEJIA
ALEXANDRA GARAY BETANCOURT
LEONARDO FABIO MÉNDEZ VÁSQUEZ
JUBEL VILLA ARIZA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar el Título de Odontólogo

ASESOR CIENTIFICO

RAFAEL PALENCIA DÍAZ
Odontólogo, Especialista en Farmacología

ASESOR METODOLOGICO

MARÍA ALEJANDRA GONZÁLEZ B.
Odontóloga, Magister en Administración en Salud

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
BOGOTA D.C.,

2001

Trabajo de grado **EFFECTIVIDAD DEL MELOXICAM Y LA NABUMETONA EN EL MANEJO DEL TRAUMA POSTOPERATORIO DE TERCEROS MOLARES INFERIORES INCLUIDOS INTRAÓSEOS**, elaborado por **MILTON AYALA AVILA, JUAN DAVID BUSTOS BONILLA, MONICA PATRICIA CORREA MEJIA, ALEXANDRA GARAY BETANCOURT, LEONARDO FABIO MENDEZ VASQUEZ, JUBEL VILLA ARIZA**, ha sido aprobado como requisito de grado parcial para optar el Título de Odontólogo.

Asesor Científico

Asesor Metodológico

Director del Departamento de
Investigación y Salud Pública

Bogotá D.C., Octubre de 2001.

AGRADECIMIENTOS

Los participantes en la investigación, agradecemos a las personas que nos han colaborado, orientado y motivado en el transcurso de la realización del anteproyecto especialmente a:

Doctora MARIA ALEJANDRA GONZALEZ, Odontóloga, Magister en Administración en Salud y Catedrática en el Area de Salud Pública, Facultad de Odontología del Colegio Universitario.

Doctor RAFAEL PALENCIA, Odontólogo, Especialista en Farmacología, Facultad de Odontología del Colegio Universitario Colombiano.

Laboratorio LAFRANCOL, por la colaboración prestada en el suministro de la información necesaria para el desarrollo de esta investigación.

DEDICATORIA

*A DIOS,
A NUESTROS PROFESORES,
COMPAÑEROS,
Y FAMILIAS,
CON MUCHO CARIÑO,*

*QUE LA SABIDURIA TIENE SU ORIGEN DE DIOS,
CUYO SANTO TEMOR Y AMOR LA ACOMPAÑAN SIEMPRE,
Y POR LO CONSIGUIENTE LAS DEMAS VIRTUDES.*

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

PAG

1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACION	2
1.1. PROBLEMA	2
1.2. JUSTIFICACIÓN	2
1.3. PROPÓSITO	3
1.4. MARCO TEORICO	3
1.4.1 AINES	3
1.4.2 MELOXICAM	20
1.4.3 NABUMETONA	27
1.5. OBJETIVOS	31
1.5.1 GENERAL	31
1.5.2 ESPECIFICOS	31
1.6. HIPÓTESIS	32
2. METODO	33

2.1 TIPO DE ESTUDIO	33
2.2 OBJETO DE ESTUDIO	33
2.3 POBLACION DE ESTUDIO	33
2.4 DEFINICION DE VARIABLES	34
2.4.1 GRADO DE DOLOR	34
2.4.2 TIEMPO DE OBSERVACION	34
2.4.3 EFECTOS ADVERSOS	34
2.5 INSTRUMENTOS	34
2.6 PROCEDIMIENTO	35
2.7 ANALISIS ESTADÍSTICO	37
3. RESULTADOS	38
4. DISCUSIÓN	55
5. CONCLUSIONES	56
6. RECOMENDACIONES	57

ANEXOS

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Actualmente el área de la farmacología, ha estado en constante búsqueda de nuevos medicamentos que inhiban la actividades de la ciclooxigenasa COX1 (constitutiva) y ciclooxigenasa COX2 (inducida) y con ello la síntesis de prostaglandinas citoprotectoras y tromboxanos.

El dolor es un problema común a todas las áreas de la odontología , por lo tanto es importante reducirlo o prevenirlo. Es así como se pretende comparar la efectividad del Meloxicam, Mobic® y la Nabumetona, Naburem®, los cuales poseen propiedades analgésicas y antiinflamatorias.

1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACION

1.1. PROBLEMA

Actualmente el área de la farmacología ha estado en constante búsqueda de nuevos fármacos, que proporcionen una mayor efectividad analgésica y menores efectos adversos en el manejo postoperatorio de pacientes sometidos a exodoncias de terceros molares inferiores incluidos intraóseos.

Hoy en día se ha comprobado la analgesia que proporciona la Nabumetona MK a nivel general pero no a nivel odontológico. Ya que aún no han sido reportados estudios sobre este medicamento, más específicamente en el trauma postoperatorios de exodoncias de terceros molares inferiores incluidos intraóseos, por esta razón cabe preguntarse ¿Cuál es la efectividad analgésica del Meloxicam Mobic® y la Nabumetona Naburem® en el trauma postoperatorio de exodoncias de terceros molares inferiores incluidos intraóseos?.

1.2. JUSTIFICACION

La importancia de este estudio es dar a conocer la efectividad analgésica del Meloxicam Mobic® comparada con la Nabumetona Naburem®, ya que es medicamento poco conocido en el área de la odontología y también como otra alternativa en el manejo postoperatorio.

1.3. PROPOSITO

Se pretende comparar la efectividad del Meloxicam Mobic® y la Nabumetona Naburem®, en el manejo postoperatorio de trauma de terceros molares incluidos intraóseos.

1.4. MARCO TEORICO

1.4.1 AINES

Dentro de los antiinflamatorio no esteroides (AINES) está el ácido salicílico aspirina que es el prototipo de esta clase de analgésicos. A pesar de que es el más antiguo se sigue usando ya que la amplia experiencia clínica con este fármaco ha solicitado el conocimiento profundo de sus efectos terapéuticos e indeseables. Pero además es la norma de comparación y evaluación para los analgésicos nuevos. Los principales efectos farmacológicos de los AINES son: analgésicos, antiinflamatorio y antipirético. A pesar que la aspirina se utiliza clínicamente desde el siglo antepasado, solo en 1971 los estudios de Vane y Ferreira permitieron entender el mecanismo de acción(Pérez, M. 1997 P: 123).

Las prostaglandinas especialmente las PGE2 sensibilizan los receptores del dolor o nociceptores a estímulos químicos y mecánicos. Los AINES bloquean el paso del ácido araquidónico a prostaglandinas (PGE2, PGH2) al inhibir la ciclooxigenasa, la enzima que activa dicho proceso metabólico. Los resultados globales de estudios realizados demuestran que la eficacia de los AINES nuevos es mayor a la de los analgésicos tipo aspirina y acetaminofén, en esta misma revisión se demostró que los efectos analgésicos de los nuevos

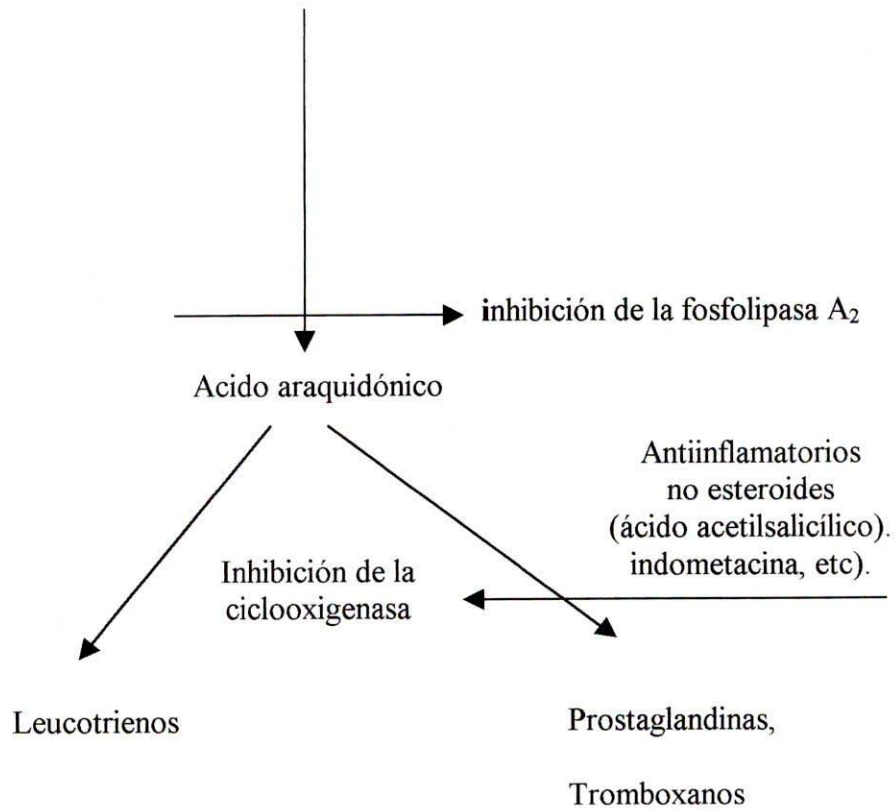
AINES se inician más rápidamente y la duración de sus efectos es más prolongada que los de la aspirina y el acetaminofén.

Los AINES nuevos llenan el vacío entre los analgésicos opiodes y los analgésicos clásicos como la aspirina y el acetaminofén. Una ventaja adicional de los nuevos AINES es que tienen un perfil de efectos indeseables más favorable comparativamente con la aspirina.

Casi todos los antiinflamatorios no esteroides (AINES) utilizables hoy en día inhiben las actividades de la ciclooxigenasa COX1 (constitutiva) y la ciclooxigenasa COX2 (inducida en el sitio de la inflamación), y con ello la síntesis de las prostaglandinas, citoprotectoras y tromboxanos. Se piensa que la inhibición de la COX2 media las acciones: antipirética, analgésica y antiinflamatoria de los analgésicos antiinflamatorios no esteroides, pero la inhibición simultánea de la COX1 ocasiona efectos colaterales no deseados, en particular los que culminan en úlceras gástricas que son consecuencia de disminución en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos. La aspirina es una de las causas más comunes de reacciones alérgicas indicadas por fármacos, ya que su empleo se relaciona con la aparición de asma, rinitis y urticaria. (Pérez H. 1997 P: 113).

Como ya se sabe todos los AINES pueden inhibir las ciclooxigenasas, enzimas responsables de la formación de prostaglandinas y de los tromboxanos, pero a dosis mucho más bajas que las que originan un efecto antiinflamatorio.

Esta es la razón por la que se han invocado otros mecanismos: disminución del quimiotactismo y del mecanismo oxidativo de los polinucleares y de los macrofagos, inhibición de los radicales libres en la zona inflamatoria (Pham P. 1994 P: 55).



Fuente: Pham P. 1994 P.60

Los AINES son ácidos débiles que presentan una buena absorción digestiva y una fuerte unión a las proteínas plasmáticas. Esta última característica explica en parte algunas interacciones medicamentosas observadas en clínica. Todos (excepto el ácido salicílico) se metabolizan en el hígado y se eliminan por la orina. La vida media de los AINES varía de 1 a 70 horas según el producto. (Pham D. 1994 P: 56)

El dolor (algesia) es un problema común a todas las áreas de la odontología. El paciente puede experimentar dolor causado por enfermedades de los tejidos bucales blandos o duros. Por tanto es importante entender el dolor, reducirlo al mínimo o prevenirlo (analgesia). El dolor es una reacción a estímulos nocivos que varían en intensidad. Es posible percibir la intensidad de dolor que padece otra persona solo hasta el grado que pueda describirlo quien

lo sufre. El mismo estímulo nocivo puede producir grados diversos del dolor en individuos diferentes. No obstante, es de interés que a pesar de esta amplia variación en la reacción, el umbral al dolor (la intensidad a la que se nota el estímulo) es en esencia la misma para todos. Esto indica que la respuesta de las fibras al dolor no varía, pero los impulsos generados que entran al sistema nervioso central, están modulados por vías complejas y variadas.

Estos dos componentes, la percepción del dolor y la reacción a él, se afectan en forma diferente por los fármacos (Ciancio S. 1987. P: 83).

El dolor puede producirse por presión o lesión a las fibras del dolor, por calor superior a 45°C y por la inyección de sustancias químicas o daño tisular. Estos eventos estimulan pequeñas fibras aferentes que transportan el mensaje del dolor a la médula espinal (Ciancio S. 1984 P: 84).

La lesión a los tejidos inicia la producción y liberación de muchas sustancias químicas que interactúan entre sí y estimulan las terminaciones nerviosas de las fibras del dolor. Estas sustancias químicas aumentan también la reacción al dolor producida por calor o presión.

Además, son mediadores en la inflamación y reacciones alérgicas, así como participes de muchas funciones corporales. Estas sustancias algésicas consisten de la liberación de histamina por células mastocitos cebadas y basófilos, serotonina de plaquetas dañadas, bradicinina y otras cininas sintetizadas de proteína plasmática. Prostaglandinas (Pg) e hidroperóxidos sintetizados de membranas celular, potasio, acetilcolina y quizá muchos otros compuestos. La interrelación exacta y funciones de estos compuestos son poco

conocidas. Dos grupos de sustancias químicas que interactúan juntas, las cininas y prostaglandinas, parecen ser de importancia particular en la mediación del dolor. La bradicina es un miembro del primer grupo, se le considera como uno de los compuestos más importantes en la iniciación del dolor. Puede producir dolor en forma inmediata, aún cuando se inyecte en pequeñas cantidades. No obstante, el segundo grupo, las prostaglandinas, pueden producir dolor solo cuando se inyectan en concentraciones elevadas. A dosis bajas estos compuestos no producen dolor, pero potencializan la acción de la bradicinina y otras sustancias. Además la bradicinina estimula un aumento en la síntesis de prostaglandinas (Ciancio S. 1989 P: 84).

Aunque hay pruebas de laboratorio de que la disminución en la actividad de cada analgésico contribuye a la analgesia, los fármacos principales de uso actual que actúan en sitios de producción de dolor son tipo aspirina y sus efectos se atribuyen en principio a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas también pueden estar implicadas en la potenciación de la sensación de dolor en el sistema nervioso central (SNC), ya que se liberan en el cerebro y médula espinal después de la estimulación periférica, el aumento de síntesis de prostaglandinas en el SNC pueden actuar en la producción de una supersensibilidad al dolor después del estímulo nocivo prolongado (Ciancio S.1989 P:84)

Las prostaglandinas, cininas y endorfinas parecen ser los mediadores más importantes del dolor y de la analgesia endógena. Las prostaglandinas, estos compuestos se denominan así porque se encontraron inicialmente en el semen y se pensó que se originaban en la próstata.

Hoy en día se sabe que se forma en las membranas de casi todas las células. La síntesis de prostaglandinas puede iniciarse por diferentes estímulos que incluyen el colágeno, bradicinina, trombina, adrenalina, tirotropina, histamina, y lesión mecánica. Estos estímulos activan la enzima fosfolipasa que en los fosfolípidos de las membranas celulares libera ácidos grasos poliinsaturados como el ácido araquidónico. La enzima ciclooxigenasa sintetiza las prostaglandinas y compuestos relacionados a partir de dicho ácido. La inhibición de la ciclooxigenasa es el sitio de acción primario de los fármacos tipo aspirina. La formación rápida de una enzima nueva se lleva a cabo en la mayor parte de los tejidos, excepto en las plaquetas. Las prostaglandinas intervienen en una gran variedad de reacciones biológicas. Propician el dolor, inflamación y fiebre, tienen una función importante en la formación del coágulo y en la hemorragia al afectar a las plaquetas. Están implicadas en la función de los pulmones, riñones y el mantenimiento de la presión arterial, tienen un efecto protector sobre la mucosa gástrica, ya que aumentan la producción de moco y disminuyen la secreción de ácido. Las cininas son un grupo de péptidos pequeños que se asemejan entre sí en estructura y función. La bradicina se forma en el plasma por una serie de reacciones que se inician por una lesión tisular y que producen la activación de la enzima calicreína. Esta enzima separa la bradicinina de su precursor el cininógeno, que se encuentra en la globulina, una proteína plasmática. La actividad de la bradicinina es breve, ya que se metaboliza con rapidez en el plasma y tejidos. La permeabilidad vascular, estimula las terminaciones nerviosas de las fibras del dolor. Las endorfinas, estos analgésicos endógenos tienen estructuras peptídicas y se dividen en tres grupos que varían de tamaño y situación en el cuerpo. Las endorfinas son grandes péptidos, las dinorfinas tienen un tamaño intermedio y las encefalinas consisten de péptidos más pequeños, las

encefalinas y las dinorfinas se encuentran en diferentes neuronas, que son cortas y tienen una función inhibidora; se relacionan estrechamente entre sí y se localizan en todo el SNC, Las endorfinas están situadas en el núcleo arqueado del hipotálamo (Ciancio S. 1989 P: 87-89).

Los antiinflamatorios no esteroides, el nombre de éste grupo de fármacos refleja el interés en su actividad antiinflamatoria y los diferencia de los esteroides. Son analgésicos, antiinflamatorios y afectan a las plaquetas, casi todos los AINES también son eficaces como antipiréticos, aunque solo se ha aprobado al ibuprofén con este fin. Se utiliza para tratar dolor e inflamación de cualquier causa, esto incluye el dolor y la inflamación postquirúrgicas o los que resultan de enfermedades inflamatorias como artritis y gota. No se ha determinado el mecanismo exacto de acción de cada fármaco, todos inhiben la ciclooxigenasa y disminuyen la síntesis de prostaglandinas. Sin embargo pueden variar en sus mecanismos de acción. Es más probable que se utilicen los AINES menos tóxicos para efectos analgésicos y antiinflamatorios a corto plazo, en tanto que los más tóxicos tal vez se necesiten para enfermedades inflamatorias graves (Ciancio S. 1989 P:104).

En algunas formas de dolor postoperatorio no esteroides, los antiinflamatorios de esta categoría pueden ser mejores que los analgésicos opioides. Aún son más particularmente eficaces en situaciones en que la inflamación ha sensibilizado a los receptores del dolor a estímulos mecánicos o químicos que normalmente son indoloros. El dolor que acompaña a la inflamación y lesión tisular quizás en consecuencia de la estimulación local de las fibras

del dolor y mayor sensibilidad a él en parte como consecuencia de una mayor excitabilidad de las neuronas centrales de la médula espinal (Pérez H. 1997 P:113).

Las prostaglandinas tienen varios efectos sobre vasos sanguíneos, terminaciones nerviosas y células que participan en la inflamación. Los leucotrienos ocasionan un efecto quimiotactico potente sobre eosinofilos, neutrofilos y macrófagos y favorecen la broncoconstricción y las alteraciones en la permeabilidad vascular. Pruebas recientes sugieren que la isoenzima ciclooxigenasa (COX 2), que origina que las células que participan en la inflamación produzcan prostaglandinas, no es idéntica a la ciclooxigenada presente en la mayoría de las células del cuerpo (COX 1).

Sería conveniente contar con un bloqueador selectivo de COX 2 en el tratamiento de la inflamación, ya que no perturbaría las otras funciones de las prostaglandinas. Se ha sugerido que corticosteroides son bloqueadores selectivos.

Cininas, neuropeptidos e histaminas también se liberan en el sitio de la lesión tisular, así como componentes del complemento, citocinas y otros productos de leucocitos y plaquetas. La estimulación de las membranas de los neutrofilos producen radicales libres derivados del oxígeno. Se forma un anión de superóxido por la reducción del oxígeno molecular, la cual puede estimular la producción de otras moléculas reactivas como peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilo. La interacción de estas sustancias con el ácido araquidónico origina la formación de sustancias quimiotacticas y de esta manera, se mantiene indefinidamente el proceso inflamatorio (Katzung B. 1996 P: 669).

Los tejidos inflamados presentan síntomas clínicos de dolor y/o hiperalgesia y dichos tejidos se caracterizan bioquímicamente por la liberación de numerosas sustancias con actividad biológica como la bradicidina, serotonina, histamina y prostaglandina. Algunas de estas sustancias facilitan el dolor y activan los nociceptores, lo que sugiere que el dolor inflamatorio es producido, al menos parcialmente, por algunas de estas sustancias químicas. Además de la activación directa, algunas sustancias como las prostaglandinas pueden producir sensibilización de los receptores, fenómenos que se caracteriza por la disminución del umbral y aumento de la respuesta a la estimulación supraumbral. Dentro del grupo de mediadores bioquímicos del dolor, las prostaglandinas son las más estudiadas e importantes debido a la estrecha relación que existe entre estos y el mecanismo de acción del grupo de fármacos más utilizados para el control del dolor como son los antiinflamatorios no esteroides (AINES). Las prostaglandinas son un complejo de ácidos grasos producidos a partir de los fosfolípidos de las membranas de las células que han sufrido algún daño o estímulo nocivo. En respuesta a dicho estímulo, la enzima fosfolipasa A2, cataliza la separación del ácido araquidónico de los glicerofosfolípidos que forman parte de la doble capa de lípidos de la membrana celular. Una vez libre el ácido araquidónico este queda disponible para la formación de varios grupos de prostaglandinas PGD₂, PGE, PGF₂, PG12 y a los tromboxanos de tipo A2 (TXA₂). (PEREZ H. 1997 P.113-114)

Cada una de estas prostaglandinas tienen diferentes funciones y participan tanto en eventos fisiológicos como patológicos entre los cuales está el dolor y la inflamación. La lipooxigenasa (LOX) (enzima que participa en la misma vía del mismo nombre) cataliza la conversión del ácido araquidónico en una serie de ácidos los cuales son transformados en

varios grupos de leucotrienos que al igual que las prostaglandinas tienen diferentes funciones fisiológicas y patológicas muy diversas. El dolor es un fenómeno muy complejo, y dicha complejidad incluye su valoración clínica, ya que se evalúa de acuerdo con los síntomas que manifiesta el paciente. Por ello es importante diferenciar las dos formas de dolor: el dolor agudo y el crónico, ya que esta diferenciación permite llegar a un diagnóstico y establecer un plan de tratamiento. Generalmente el dolor agudo no presenta problemas en su manejo aunque algunas veces los síntomas persisten durante un tiempo después que desaparezca la lesión. El dolor agudo es un mecanismo defensivo que estimula el sistema nervioso simpático y se manifiesta como: reacción de alarma, reflejo de flexión, reacomodación, vocalización, reorientación de la cabeza y los ojos para examinar la zona donde se origina y reflejos autónomos que producen cambios en los signos vitales (Pérez Hernán 1997 P: 115).

El dolor agudo puede durar un tiempo prolongado e inclusive como característica psicológica generar estados de ansiedad que hacen reaccionar al paciente como si el organismo tuviera que prepararse para enfrentar algún peligro físico externo mediante el estímulo adrenérgico e inhibición vagal. El dolor agudo sin embargo puede volverse crónico después de varios días o meses. (Pérez Hernán 1997 P:115).

El dolor crónico leve de más de 6 meses de duración sin etiología a patología definida se considera como una alteración de la sensibilidad al dolor o como un síndrome de dolor intratable. Se ha mencionado dos mecanismos para explicar el dolor crónico; la hipótesis periférica plantea que esta forma de dolor es una continuación del impulso nocioreceptivo,

osea que hay un impulso periférico continuo que explicaría los casos de neuritis o la misma neuralgia. La teoría central en la que cualquiera alteración tisular comprometida con dolor agudo, crea un tipo de memoria central del dolor que puede organizar un circuito, un depósito interneural o disparos repetitivos de tipo epileptiforme en los plexos neurosensoriales del sistema nervioso central. Características del dolor crónico: Duración prolongada, incapacidad permanente, fisiopatológicamente nocivo (Pérez Hernán 1997 P:115).

Cuadro 1. SIGNOS

AGUDO	CRONICO
Aumento de la frecuencia	Trastornos del sueño
Volumen minuto aumentado	Irritabilidad
Presión sanguínea elevada	Alteración del apetito
Dilatación pupilar	Estreñimiento
Sudoración palmar y axilar	Lentitud psicomotora
Hiperventilación	Disminución tolerancia
Hipermotilidad	Aislamiento social
Comportamiento huida	Depresión
Ansiedad	

Fuente: Goodman y Gilman 1996

Cuadro 2. CARACTERISTICAS DEL DOLOR

AGUDO	CRONICO
Duración breve	Duración prolongada
Incapacidad temporal	Incapacidad permanente
Fisiopatológicamente útil	Fisiopatológicamente nocivo

Fuente: Goodman y Gilman 1996

Las dos formas más frecuentes del dolor agudo son el de origen dentinal y origen inflamatorio. El dolor dentinal se origina por la exposición del tejido dentinal al medio ambiente debido a la pérdida de esmalte o cemento y encía. Se caracteriza por un dolor

agudo que aparece por un estímulo indirecto. Esta forma de dolor se explica por la teoría “hidrodinámica” que sugiere que el dolor se debe a movimiento de líquido dentro de los túbulos dentinales. Los estímulos incluyen aire o sustancias frías o azúcares hipertónicos que producen movimiento de líquido dentro de los túbulos, desplazamiento que estimula las fibras nociceptivas localizadas en el área pulpar de los túbulos afectados. El tratamiento para este tipo de dolor generalmente se dirige a lograr la obstrucción física del movimiento de líquido en los túbulos, mediante el uso de sustancias (Hidróxido de calcio) (Pérez Hernán 1997 P: 116).

Otro tipo de dolor es el dolor inflamatorio donde la reacción inflamatoria, al daño tisular produce dolor, edema, elevación local de la temperatura, rubor y pérdida de la función. Este dolor se diferencia de un dentinal en que evoluciona en una forma más prolongada debido a los efectos sostenidos de retroalimentación positiva local. El traumatismo de los tejidos y los elementos que participan en el proceso infeccioso o inflamatorio activan la síntesis de prostaglandinas a partir de los fosfolípidos de las membranas celulares lesionadas. En esta forma de dolor también participa la bradicinina y la histamina liberado por los mastocitos, estos producen vasodilatación, incrementan la permeabilidad capilar y actúan sinérgicamente aumentando la extravasación plasmática que da lugar a edema. Estos factores locales tienen importancia en la terminación nerviosa nociceptiva; la excitan y la sensibilizan. Una vez sensibilizado el nociceptor este presenta actividad espontánea, disminución del umbral y reacciones prolongadas a estimulación supraumbral. Lo anterior da lugar a un estado de hiperalgesia caracterizada por dolor espontáneo, disminución del umbral doloroso y aumento de la percepción al dolor para un determinado estímulo. Otro

efecto de los mediadores de la inflamación es el estímulo en la liberación de neuropeptidos almacenados en la terminación nociceptiva; celular de la fibra aferente, y que se encuentra en altas concentraciones en los nervios pulpaes (Pérez Hernán 1997 P: 117).

Olgart y col. demostraron que la estimulación eléctrica del nervio dentario inferior libera sustancia P del tejido pulpar. En la periferia la sustancia P tiene propiedades proinflamatorias que actúan sinérgicamente con otros mediadores estimulando la liberación de histamina. En resumen el nervio periférico no solo identifica y muestra la existencia del daño tisular, sino que además participa en el proceso inflamatorio. La síntesis y liberación de los mediadores de la inflamación explica la evolución prolongada de la inflamación que excede considerablemente la estimulación inicial del procedimiento dental. La evaluación clínica del dolor y el edema posteriores a una exodoncia permiten resaltar la prolongada duración del proceso inflamatorio. Según Cooper y cols. después de la extracción de los terceros molares incluidos el dolor alcanza una intensidad entre moderada y severa a las cinco horas y el máximo edema se presenta entre las 48 y 72 horas.

El tratamiento farmacológico del dolor dental de origen inflamatorio periférico se dirige a bloquear el impulso nociceptivo en el receptor o a lo largo del nervio periférico por lo cual los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son los más apropiados, puesto que ejercen su acción a nivel del nociceptor. Los AINES inhiben la generación de la señal dolorosa y la sensibilización del nociceptor producida por la PGE2 puesto que estos fármacos inhiben la síntesis de todas las prostaglandinas. El efecto analgésico de los AINES tiene un techo máximo (eficacia máxima) a partir del cual el incremento de la dosis del medicamento no produce mayor analgésica, aunque si mayores efectos deseables. El

efecto “techo” probablemente refleje la existencia de otros mediadores de la inflamación que no son bloqueados por esta clase de sustancias (Pérez Hernán 1997 P:118).

Se habla de las bases farmacológicas para el manejo el dolor dental agudo al mismo tiempo se observa como en el desarrollo de un importante y numeroso grupo de analgésicos en los últimos años, ha estimulado la investigación clínica con estos fármacos y la búsqueda de modelos de dolor que permiten una evaluación más objetiva entre los nuevos medicamentos y fármacos tradicionales como la aspirina y el acetaminofén. Este modelo se ha popularizado en la investigación farmacológica clínica por las siguientes razones:

Los pacientes generalmente son sanos con un problema oral aislado.

El procedimiento quirúrgico es generalmente electivo.

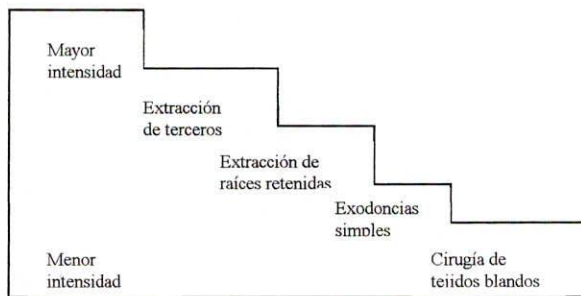
El procedimiento quirúrgico está restringido a un área específica del organismo.

En la mayoría de los casos el procedimiento quirúrgico se realiza en pacientes ambulatorios, facilitando una evaluación rápida.

El dolor postoperatorio bucodental (de terceros molares incluidos) es constante y se localiza en los rangos de intensidad moderada y severa.

La población dental puede clasificarse por procedimiento quirúrgico y así el estudio ofrece un alto grado de sensibilidad (Pérez Hernán 1997 P: 119).

Se dice 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 con la intensidad que presenta en el postoperatorio (de mayor a menor intensidad).



Fuente: Pérez H. 1997. P 120

En este estudio se demuestra no sólo que la cirugía de terceros molares es la más traumática y dolorosa en el postoperatorio sino que, la máxima intensidad del dolor se produce 12 horas después del procedimiento; la cirugía que compromete tejido óseo es más doloroso que de tejidos blandos y esta cirugía generalmente se relaciona con edema bucal y submaxilar (Seymour y cols P. 110)

Los efectos adversos indeseables más frecuentes de la aspirina (gastrointestinales) ya se revisaron, pero también puede presentarse otros durante su uso como analgésico. La aspirina es una de las causas más comunes de reacciones alérgicas inducidas por fármacos ya que su empleo se relaciona con la aparición de asma, rinitis y urticaria (Pérez Hernán 1997 P: 127)

Los efectos adversos son los siguientes: Úlcera e intolerancia en vías gastrointestinales; bloqueo de la agregación plaquetaria (Inhibición de la síntesis del tromboxano); inhibición de la motilidad uterina (prolongación del trabajo de parto); inhibición de la función renal mediada por prostaglandinas; reacciones de hipersensibilidad; en el Sistema Nervioso Central puede presentar cefalea, mareo y aturdimiento. (Goodman y Gilman 1996 P: 617).

La inflamación en patología bucodental es frecuente e incita a la prescripción sistemática de AINES. Pero estos medicamentos solo tienen un efecto sintomático y no evitan el tratamiento etiológico corriente: extracción dentaria, drenaje de colecciones purulentas, antibióticos por vía general etc.

Además a menudo son responsables de numerosos efectos indeseables y de interacciones medicamentosas, por lo que no deberían ser prescritos, a menos que la infección bucodental estuviera perfectamente controlada (Pham D. 1994 P: 57-58).

El descubrimiento de dos Isoformas distintas de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2) y su papel en la determinación de la eficacia y toxicidad de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), ha proporcionado una justificación convincente para volver a analizar las diferencias en los perfiles farmacológicos de los AINES. Prostanoides derivados de la vía de la COX-1 constitutiva regulan el mecanismo de agregación plaquetaria (a través del tromboxano TxA_2 , la función e integridad de la mucosa intestinal y la función renal (a través de prostaglandina E_2 [PGF_2] y prostaciclina). Por consiguiente la inhibición de la COX-1 produce efectos perjudiciales sobre estas células y tejidos. Por el contrario, la COX-2 se induce solamente durante la inflamación y es mediada por la generación de prostaglandinas proinflamatorias y nociceptivas. Por lo tanto, los agentes que inhiben la COX-2 tienen efectos antiinflamatorios.

Los AINES poseen actividades distintas frente a COX-1 y COX-2. La inhibición diferencial de estas isoformas incluye en el perfil riesgo – beneficio de los AINES y se pueden usar estos perfiles para clasificar estos AINES (Furst D. 1999 P:7).

EFFECTOS ADVERSOS QUE COMPARTEN LOS AINES

- Ulcera e intolerancia en vías gastrointestinales.
- Bloqueo de la agregación plaquetaria (Inhibición de la síntesis de tromboxano).
- Inhibición de la motilidad uterina (prolongación del parto).
- Inhibición de la función renal mediada por prostaglandina, en pacientes con disminución de la corriente sanguínea por riñones.

Fuente: Goodman y Gilman 1996, P:617

Otros efectos colaterales de los AINES, que quizá dependen del bloqueo de la síntesis de prostaglandinas endógenas, incluyen las perturbaciones de la función plaquetaria, prolongación de la gestación o del trabajo del parto espontáneo y cambios en la función renal. La función plaquetaria se altera porque los AINES evitan la formación de tromboxano TxA_2 por parte de las plaquetas, que es un potente agente agregante; ello explica la tendencia de los fármacos de este tipo a prolongar el tiempo de hemorragia. Los AINES son inhibidores eficaces de la función plaquetaria, por el efecto irreversible que tiene en la actividad de la ciclooxygenasa obliga a la producción de nuevas plaquetas para restaurar la función enzimática; este efecto, se ha explotado en el tratamiento profiláctico de trastornos tromboembólicos. En animales de experimentación y en mujeres se ha demostrado que los AINES prolongan la gestación. Las prostaglandinas de las series E y F son potentes uterotrópicos, y su biosíntesis por parte del útero aumenta en forma extraordinaria horas antes del parto. Por tal razón se ha planteado la hipótesis de que tal vez intervengan de modo importante en el desencadenamiento y progresión del trabajo del parto y la expulsión.

Sobre tal base se han empleado algunos AINES como tocolíticos para inhibir el trabajo de parto pretermino. Los AINES poseen poco efecto en la función renal de seres humanos

normales tal vez porque la producción de prostaglandinas vasodilatadoras ejerce mínimo efecto en los sujetos con suficiencia de sodio. Sin embargo dichos fármacos disminuyen la corriente sanguínea por riñones y la filtración glomerular en individuos con insuficiencia congestiva cardiaca, con cirrosis hepática y ascitis con nefropatías crónicas y en sujetos hipovolemicos; en estas situaciones, puede desencadenarse insuficiencia renal aguda (Katzung B. 1997 P:697).

Cuadro 3 CONTRAINDICACIONES DE LOS AINES

PRINCIPALES CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DE LOS AINES	
Úlcera gástrica en evolución y otras afecciones digestivas.	Insuficiencia renal o hepática
Discrasias sanguíneas	Embarazo y lactancia
Asma y poliposis nasal	Ancianos
Alergia a un tipo de AINES	Crisis aguda de gota
Infecciones	Déficit de glucosa G- fosfato – deshidrogenasa

Fuente: Pham D.1994 P: 57

1.4.2 MELOXICAM

Meloxicam, (MOBIC®): Meloxicam, Mobic® es un agente antiinflamatorio no esteroideo (AINES) de la clase de los ácidos enólicos, que han demostrado efectos antiinflamatorios analgésicos y antipiréticos. Meloxicam, Mobic® ha exhibido actividad antiinflamatoria potente en todos los modelos estándar de inflamación. Un mecanismo común para los efectos antes mencionados puede residir en la capacidad del Meloxicam, Mobic® para inhibir la biosíntesis de prostaglandinas, reconocidos mediadores de la inflamación. Meloxicam, Mobic® inhibe la síntesis de prostaglandina de manera más potente en el sitio de la inflamación que en la mucosa gástrica o en el riñón. Se atribuye este perfil superior de

seguridad a la inhibición selectiva de la COX2 en relación con la COX-1. La inhibición selectiva de la COX-2 en relación con la COX-1 por Meloxicam, Mobic® se ha demostrado in vitro en varios sistemas celulares. Se ha acumulado evidencia que la inhibición de la COX-2 proporciona los efectos terapéuticos de los AINES mientras que la inhibición de la enzima COX-1 constitutiva es la causa de los efectos adversos gástricos y renales. Los estudios clínicos han demostrado una menor incidencia de eventos adversos gastrointestinales, incluyendo perforaciones, úlceras o sangrados, con las dosis recomendadas de Meloxicam, Mobic®, que con las dosis convencionales de otros AINES.

Meloxicam, Mobic® es un agente antiinflamatorio no esteroideo indicado para el tratamiento sintomático de la artritis reumatoidea y de la osteoartritis dolorosa (artrosis, enfermedad articular degenerativa).

Los estudios han demostrado que en pacientes con falla renal severa en hemodiálisis: la dosis máxima diaria no debe exceder 7,5 mg / día, según (Boulton-Jones JM, 1997 P: 43:35-40).

El Meloxicam, Mobic® puede presentar contraindicaciones por hipersensibilidad conocida a este medicamento o alguno de los excipientes de la droga. Existe el potencial de sensibilidad cruzada al ácido acetilsalicílico y a otros antiinflamatorios no esteroideos.(AINES).

El Meloxicam; Mobic® no debe ser administrado a pacientes que han desarrollado signos de asma, pólipos nasales, angioedema o urticaria luego de la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINES, úlcera péptica activa, insuficiencia hepática severa, insuficiencia renal severa en pacientes que no están siendo dializados, niños y adolescentes

menores de quince años de edad, embarazo o lactancia. Como ocurre con otros AINES debe tenerse precaución cuando se traten pacientes con historia de enfermedad del tracto gastrointestinal y en pacientes que reciban tratamiento con anticoagulantes. Se debe suspender el uso de Meloxicam, Mobic® si ocurre úlcera péptica o sangrado gastrointestinal. El sangrado gastrointestinal, úlcera o perforación pueden ocurrir en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas de alerta o antecedente gastrointestinal serio. Las consecuencias de tales efectos adversos generalmente son más serias en los ancianos.

En caso de sobredosificación se deben realizar medidas generales de soporte y de evaluación gástrica, ya que no se conoce un antídoto específico se ha demostrado en un ensayo clínico que la colestiramina acelera la eliminación de Meloxicam, Mobic®.

El Meloxicam, Mobic® es absorbido tras la administración oral (89%). La absorción no se altera por el consumo de alimentos. Las concentraciones del fármaco son proporcionales a la dosis para la administración oral de 7,5 y 15 mg respectivamente. Con la administración oral, el estado de equilibrio se alcanza de 3 a 5 días. El tratamiento continuo por períodos de más de un año resulta en concentraciones similares del fármaco a las que se ven una vez alcanzado el estado de equilibrio. Meloxicam, Mobic® es ampliamente metabolizado y menos del 2% de la dosis diaria se excreta inalterado en heces, mientras que sólo se encuentran trazas del compuesto inalterado en la orina (Stemon J y Appelboom, T 1998).

La principal vía metabólica es la oxidación del grupo metilo de la molécula de tiazolil de la sustancia, seguida de una excreción urinaria y fecal de los metabolitos. Cerca de la mitad de la sustancia se excreta en orina, el resto en las heces. Meloxicam, Mobic® se elimina del cuerpo con una vida media de eliminación de 20 horas en promedio. Ni la insuficiencia hepática ni la insuficiencia renal leve o moderada afectan significativamente la farmacocinética de Meloxicam. Un extenso programa toxicológico confirmó que Meloxicam, Mobic® tiene un perfil de seguridad adecuada.

La presentación del Meloxicam, Mobic® es en tabletas de 7,5 mg: caja x 10, 30 y 50 tabletas (Reg. INVIMA M-005308), tabletas de 15 mg: caja x 10 y 30 tabletas (Reg. INVIMA M-005307), ampollas 1 sml: caja x 3 ampollas (Reg. INVIMA M-0006535) (Tuerck D. 1997 P: 253-258).

Los resultados de estudios realizados por Sternon J. y Appelboom T. En 1998 dicen que el Meloxicam, Mobic® es más efectivo, comparado con AINES. En una análisis global, más de 5.00 pacientes, incluidos en estudios clínicos mostraron tolerancia gastrointestinal al Meloxicam, Mobic®, comparado con otros AINES.

En estudio de cohorte doble ciego, comparando el Meloxicam, Mobic® 15 mg con el Diclofenac 100 mg, en el tratamiento de osteoartritis aguda, realizado por Goei y Col, se encontró un resultado favorable para el Meloxicam, Mobic® con respecto al dolor una eficacia global, no hubo diferencias significativas; sin embargo, hubo alta incidencia de efectos adversos en el grupo del Diclofenac comparado con el grupo del Meloxicam,

Mobic®; la tolerancia fue medida con una escala análoga visual, el Meloxicam, Mobic® es más efectiva en la terapia de tolerancia para osteoartritis y se compara favorablemente con el Diclofenac de 100 mg.

Un estudio realizado en odontología por el Colegio Universitario Colombiano sobre la efectividad del Meloxicam, Mobic® comparado con el Diclofenac Sódico, se pudo observar que los pacientes a los cuales se le suministró el Meloxicam, Mobic®, llegaron a grado de dolor cero a las 48 horas después de su administración y los pacientes medicados con Diclofenac Sódico, llegaron a grado de dolor cero a las 72 horas, reduciendo primero el grado de dolor en 24 horas.

Se estudio la selectividad del Meloxicam Mobic® investigando sus efectos sobre fenómenos mediados por COX-1 en voluntarios y pacientes artríticos. La agregación plaquetaria y la excreción de prostaglandinas E₂ (PGE₂), ambas mediados por COX-1, fueron estudiadas en voluntarios a los que se le administro Meloxicam Indometacina. El Meloxicam, Mobic® no afecto significativamente a ninguno de los parámetros, mientras que la Indometacina redujo la agregación plaquetaria y la excreción de PGE₂ en mas o menos 50%. Estos hallazgos concordaban con otros estudios en los cuales fármacos como naproxeno, diclofenaco y piroxicam redujeron estos parámetros, aunque no lo hizo la nabumetona, naburen®. Los efectos secundarios gastrointestinales constituyen el acontecimiento adverso más común asociado al tratamiento con AINES. En análisis de seguridad global, se asocio el naproxeno a la incidencia más alta de acontecimientos adversos gastrointestinales (36,2%) mientras que las incidencias más bajas se observaron con Meloxicam, Mobic® 7,5 mg (17%) y 15 mg (18%). Los estudios doble ciego en pacientes con osteoartritis (OA) ó artritis reumatoide (AR) mostraron que el riesgo de

acontecimientos adversos gastrointestinales asociados a naproxeno, piroxicam y diclofenaco era significativamente superior al asociado a Meloxicam 7,5 ó 15 mg.

Los efectos secundarios renales constituyen el segundo efecto adverso de los AINES en frecuencia. La incidencia de función renal significativamente anormal bajo el tratamiento con Meloxicam, Mobic® en los análisis de seguridad global fue similar a la encontrada con diclofenaco y naproxeno, pero fue marcadamente inferior a la incidencia en pacientes tratados con piroxicam (en otros estudios). La incidencia de anomalías renales fue inferior con nabumetona. La incidencia de anomalías renales fue más baja con la nabumetona, aunque las dosis de este fármaco tampoco fueron equipotentes a las del Meloxicam.

La selectividad por la COX-2 observada con Meloxicam in vitro se refleja en el perfil clínico humano. El Meloxicam es tan eficaz como los AINES convencionales no selectivos en lo que se refiere a la disminución del dolor y la inflamación articular en pacientes con OA y AR, pero parece inducir un número significativamente menor de acontecimientos adversos gastrointestinales, inclusive perforación gástrica grave que amenaza la vida del paciente, ulceración y hemorragia (Furst D. 2000 P:9-11).

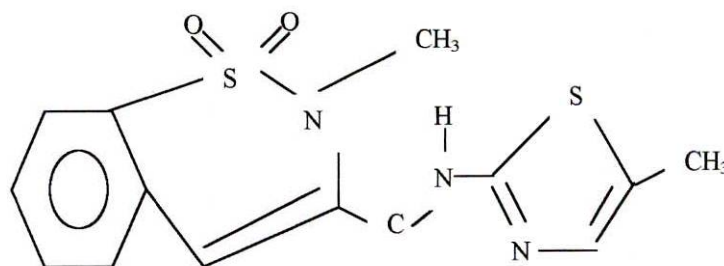
El Meloxicam, Mobic® viene en presentaciones de tabletas de 7,5 mg ó 15mg de Meloxicam Mobic®, es un antiinflamatorio no esteroideo, inhibidor selectivo de la COX-2, indicado para el tratamiento sintomático de la artritis reumatoidea y osteoartritis dolor lumbar, bursitis, tendinitis, dolor postoperatorio, dolor postraumático y en general todo tipo de dolor que curse con inflamación. Se absorbe completamente muy bien después de la administración oral, con una biodisponibilidad cercana al 90% la absorción no se altera por la presencia de alimentos. Los niveles máximos plasmáticos son proporcionales a la dosis.

El estado estable se alcanza después de tres a cinco días de administración repetida, el Meloxicam, Mobic® posee una vida media de 15 a 22 horas. El Meloxicam, Mobic® se une en un 99% a las proteínas del plasma. Penetra efectivamente en el líquido sinovial alcanzando concentraciones del 50% de las plasmáticas, cerca del 50% elimina por vía renal, el resto en las heces. La insuficiencia hepática o renal moderadas no alteran la farmacocinetica del Meloxica, Mobic®.

En artritis reumatoidea su dosis es de 15 mg / día mientras que en la osteoartritis es de 7,5 mg/ día. En caso de necesidad, la dosis se puede aumentar a 15 mg / día. En pacientes con falla renal severa sometidos a diálisis, la dosis no debe exceder de 7,5 mg / día. La dosis diaria máxima recomendada es de 15 mg. Debido a que no se ha establecido una dosificación óptima para uso en niños, el empleo debe limitarse únicamente a adultos. Meloxicam, Mobic® debe administrarse con agua u otro líquido en combinación con las comidas. Debe ser administrado con precaución cuando se administra concomitante con: anticoagulantes, litio, metotrexate, diureticos, inhibidores ECA, colestiramina y ciclosporina. No debe administrarse con comitantemente con otros AINES.

Presenta hipersensibilidad conocida al Meloxicam, Mobic® ó alguno de los excipientes. Existe el potencial de sensibilidad cruzada al ácido acetilsalicílico y a otros AINES. Viene en presentaciones de caja por 10 tabletas de 7, mg y en tabletas de 15 mg. (LAFRAMCOL).

Su fórmula es:



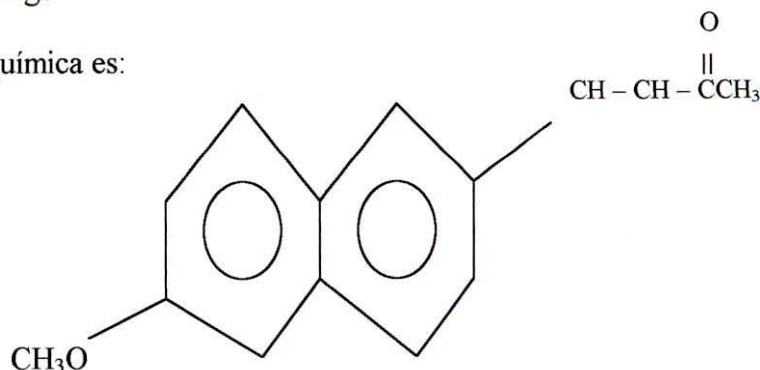
Este medicamento se administra luego de las comidas para minimizar la irritación gástrica. Esta contraindicada en menores de 15 años, embarazo, lactancia, insuficiencia renal hepática, hipertensión, antecedentes de ulcera gástrica intestinal activa y asma entre sus efectos secundarios están el vomito dolor de cabeza, vértigos, somnolencia, edema por retención de fluidos en el organismo, urticaria, el medicamento puede interactuar potenciando efectos y toxicidad de los AINES, anticoagulantes orales (warfarina y heparina ciclosporina y litio) puede disminuir la acción antihipertensiva de los bloqueadores beta adrenergicos, propanolol, metaprolol y la calestiramina, puede disminuir los efectos del fármaco (Goodman y Gilman 1996 P: 661).

1.4.3 NABUMETONA

La Nabumetona Naburem® es un AINES químicamente similar al Naproxen, con una significativa disminución potencial de la irritación gástrica que cualquier otro AINES.

No produce irritación gástrica ya que produce conversión hepática de un metabolito activo similar a la activación hepática del Sulindac. Vida media en plasma es de 7 horas, analgesia 6-8 horas. Produce elevación de enzimas hepáticas en el plasma, puede producir prurito y problemas dermatológicos. Es el mismo Relofen® 500 mg, 1 vez al día, dosis adultos peso mayor de 50 Kgs.

Su fórmula química es:



La Nabumetona Naburem® es un nuevo analgésico antiinflamatorio no esteroide perteneciente a un nuevo grupo: Las 2, 6 – naftilalcanonas sustituidas; por sus características no ácidas y liposolubles, Nabumetona Naburem® está libre de irritación gástrica. La Nabumetona Naburem® carece de propiedades gastrolesivas y nefrotóxicas, no presenta efectos adversos hemodinámicos ni sobre las funciones plaquetarias o la hemostasis, en administración prolongada no ha dado lugar a fenómenos severos como necrosis hepática, afecciones del SNC o manifestaciones dermatológicas importantes, no obstante los largos períodos de administración. Las indicaciones de este analgésico antiinflamatorio no esteroideo, es útil para el tratamiento a largo plazo de la osteoartrósis y de la artritis reumatoidea; lesiones traumáticas inflamatorias agudas articulares o de los tejidos blandos. Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la nabumetona, aspirina u otros AINES, úlcera péptica activa, trastornos gastrointestinales, embarazo, lactancia y pacientes pediátricos (Vademécum, 1997).

La dosis y forma de administración para el tratamiento de la artritis reumatoidea y la osteoartrósis es de 1.000 mg al día en dosis única por la noche o al acostarse; de ser necesario puede incrementarse hasta 1.500 ó 2.000 mg / día en dos dosis divididas, después de obtener una respuesta satisfactoria, y de acuerdo con la tolerabilidad del paciente, deberá utilizarse la menor dosis que provea alivio continuado de los síntomas de tratamientos crónicos. Nabumetona puede administrarse con o sin alimentos, sin embargo, la administración del medicamento con o durante una comida, o acompañado de un vaso de leche, mejora notablemente la absorción. Pacientes mayores de 65 años y con insuficiencias renales no deben exceder la dosis máxima de 1.000 mg/ día. Dosis máxima diaria 2.000

mg. Su presentación viene en tabletas 500 mg, caja por 10 (Reg. No. M-003028), (Vademécum PLM, 1997).

La Nabumetona es un profármaco. Se administra como una cetona y se convierte en un derivado del ácido acético en el cuerpo. Su vida media de más de 24 horas permite dosis de una vez al día. Por otra parte, sus propiedades son muy similares a las de otros AINES, sin embargo puede ser ligeramente menos gastrotóxico que otros AINES cuando se administran a dosis de 1.000 mg / día.

Se relaciona químicamente con la aspirina a diferencia de los otros AINES (Ibuprofeno, naproxen, etc), pues es un ácido orgánico débil. La nabumetona es un profármaco cetónico que se metaboliza a un fármaco ácido activo. Además comparten la propiedad importante de inhibir la biosíntesis de las prostaglandinas. también pueden disminuir, la producción de radicales libres y de superóxido.

PROPIEDADES DE LA NABUMETONA COMPARADO CON OTROS AINES

RECIENTES

Fármaco	Vida media (horas)	Excreción urinaria de fármaco inalterado	Dosis antiinflamatoria recomendada
Nabumetona	26	1%	1000 a 2000 mg una vez al día
Aspirina	0,25	<2%	1200 a 1500mg tres veces al día
Diclofenaco	1,1	<1%	50 a 75 mg cuatro veces al día
Indometacina	4 a 5	16%	50 a 70 mg tres veces al día
Proxicam	57	4 a 10%	20 mg una vez al día

Fuente: Katzun B. 1996 P: 671

La Nabumetona, Naburem® tiene eficacia en la artritis reumatoidea y la osteoartritis, es un antiinflamatorio activo con actividad antipirética y analgésica, se ingiere después de las comidas para minimizar la gastrolesividad, se absorbe con rapidez y es transformado en el hígado a uno o más metabolitos en particular 6- metoxi-2 naftilacetico, un inhibidor potente de la ciclooxigenasa en particular de la isoforma COX-2, dicho metabolito es inactivado por desmetilación en el hígado para ser conjugado antes de ser excretado, su vida media es de 24 horas.

Sus efectos secundarios incluyen molestias en el Ileón, Colón, erupciones cutáneas cefalalgias, mareos, pirosis, tinitus, prurito, la incidencia de úlceras gastrointestinales siendo bajas estas últimas, no debe administrarse en embarazo, la lactancia insuficiencia hepática renal grave y asma. El medicamento puede interactuar con los diuréticos, disminuyendo su efecto e interfiere con las determinaciones analíticas de las transaminasas en sangre (Goodman y Gilman 1996 P: 663).

La Nabumetona, Naburem®, es usado por el médico para tratar procesos inflamatorios y dolorosos como: artritis reumatoidea, osteoartritis, estados posttraumáticos y postoperatorios, lesiones traumáticas inflamatorias, agudas de las articulaciones y tejidos blandos bursitis, tendinitis, sinovitis, lumbago, esguinces, desgarres, odontalgias. Se encuentra en el mercado en forma de tabletas de 500 mg y 750 mg. La dosis usual es de 2 tabletas de 500 mg en la noche o al acostarse; de ser necesario puede incrementarse hasta 1.500 mg ó 2.000 mg al día en dos dosis divididas, las tabletas deben ingerirse sin masticarlas. Su uso está contraindicado en pacientes con antecedentes de alergia a esta sustancia o a otros AINES, en pacientes con úlcera gástrica o duodenal activa, durante el

embarazo, la lactancia y en los niños. Debe ser utilizado con precaución por las personas que presentan insuficiencia renal hepática o insuficiencia cardiaca congestiva. Las personas mayores de 65 años especialmente mujeres, tienen mayor riesgo de presentar efectos adversos, principalmente gastrointestinales. Igualmente los ancianos son más susceptibles de padecer efectos renales o hepáticos por lo cual se recomienda no exceder una dosis máxima de 1.000 mg al día (WWW.MIMEDICO.NET).

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. GENERAL

Determinar la efectividad analgésica del Meloxicam, Mobic® y la Nabumetona, Naburem® MK, en el manejo del trauma postoperatorio de terceros molares inferiores incluidos intraóseos.

1.5.2. ESPECIFICOS

- Establecer el grado de analgesia entre el Meloxicam, Mobic® y la Nabumetona, Naburen® MK)
- Identificar el tiempo de analgesia entre el Meloxicam Mobic® y la Nabumetona, Naburen® MK.
- Identificar los efectos adversos que produce el Meloxicam Mobic® y la Nabumetoma, Naburem® MK).

1.6 HIPOTESIS

1.6.1. Hipotesis nula: El Meloxicam, Mobic® tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem® MK.

1.6.2. Hipótesis alternativa: El Meloxicam, Mobic® tiene diferente efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem® MK.

2. METODO

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Según la clasificación epidemiológica es un estudio de cohorte con un diseño doble ciego.

2.2 OBJETO DE ESTUDIO

El Meloxicam, Mobic® y la Nabumetona, Naburem®

2.3 POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes voluntarios que asisten a la clínica de la cirugía del Colegio Universitario Colombiano Sede Centro con indicación de exodoncias de terceros molares incluidos intraóseos inferiores que presenten los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

- Personas mayores de 18 de años
- No comprometido sistémicamente
- No presenta ninguna patología a nivel oral.
- No debe estar recibiendo tratamiento actual (terapia antibiótica, radioterapia, quimioterapia).
- Durante un mes antes de la cirugía no haber ingerido ningún AINES
- Debe presentar valores normales de Tiempo de Protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina (TPT) y cuadro hemático.

- Paciente que no este recibiendo farmacoterapia.
- Que no presente alergia a los AINES

24 DEFINICION DE VARIABLES

2.4.1 GRADO DE DOLOR

Entendiendo por dolor la respuesta de los estímulos nocivos o potencialmente perjudiciales, que pueden ser de origen químico o término, este dolor se medirá en la escala visual análoga de 1-10 donde 1 es sin dolor y 10 es dolor severo.

2.4.2 TIEMPO DE OBSERVACION

El tiempo de observación fue el seguimiento que se le realizó al paciente desde el momento de la cirugía hasta las 96 horas pasado el procedimiento. En el cual se observan los efectos de analgesia, a las 0, 6, 12, 24, 48, 72 y 96 horas después de ingerido el medicamento.

2.4.3 EFECTOS ADVERSOS

Son las posibles causas secundarias de los medicamentos que fueron valoradas por medio de cuestionarios, que se diligenciarían por vía telefónica.

2.5 INSTRUMENTOS

Para efectos de este estudio se realizarán los siguientes instrumentos de recolección de datos:

ANEXO 1. Aceptación voluntaria del paciente.

ANEXO 2. Ficha grado de analgesia y tiempo de observación.

ANEXO 3. Efectos adversos.

2.6 PROCEDIMIENTO

El medicamento se envasó en frascos con tapa de color rojo y azul, para ser suministrados a los pacientes (con exodoncias de terceros molares inferiores incluidos intraóseos) este a su vez será entregado de manera aleatoria empezando con la tapa de color rojo siendo este desconocido por el cirujano, los asesores científicos y metodológicos, los investigadores y los pacientes, la única persona que tendrá conocimiento del contenido de los frascos será un docente de la clínica.

El estudio se realizará en la sala de cirugía ambulatoria del C.U.C. en donde los investigadores con previo conocimiento de los cirujanos escogerán a los pacientes los cuales llegaran a esta sala por el requerimiento de la cirugía de exodoncia de terceros molares incluidos intraóseos, pacientes a quienes se les explicará el estudio que se va a realizar, cada paciente a su vez decidirá si desea o no participar y firmara un formato de consentimiento al que se le asignará un número consecutivo de cien al número final de pacientes que se vincularan al estudio esto para ser identificado y evitar se mezclara la información de unos pacientes con otros. Formato del cual el paciente se llevara una copia firmada por él y una el investigador (con fecha), que contendrá información completa sobre el estudio, los procedimientos descritos en detalle, los riesgos que el paciente podría correr, los beneficios que obtendrá, si el paciente esta conforme con lo planteado, posteriormente se procederá a la exodoncia propiamente dicha en la cual se anestesiara con lidocaina al 2% con epinefrina y realizará un colgajo mucoperióstico, luego se realizara una osteotomía y

seguidamente se hará la odontosección correspondiente a la finalización de la cirugía, se procederá a la colocación de la sutura para así cerrar el colgajo, luego se colocará una gasa sobre la extracción, el especialista suministrará uno de los dos medicamentos aleatoriamente siendo a su vez de forma equitativa, medicamento que deberá ser ingerido por el paciente al término del procedimiento. Por medio telefónico el investigador preguntará cuanto dolor ha sentido y lo colocará en la escala visual análoga, además preguntará información adicional como por ejemplo: signos y síntomas luego de ingerir el medicamento. Las llamadas se realizarán durante la primera hora, a las seis horas, a las veinticuatro horas, a las treinta y seis horas, setenta y dos horas y noventa y seis horas.

El investigador encargado preguntará al paciente: “En este momento, qué tan fuerte es el dolor que siente?, califique el dolor en una escala de 1 a 10, donde 1 es no tener ningún dolor y 10 tener un dolor severo. Se repetirá la pregunta de la misma forma si el paciente manifiesta no entender.

El paciente tendrá nombres y números telefónicos para contactar a los investigadores en caso de dudas o preguntas. Al finalizar el tratamiento se preguntará al paciente si lo volvería a usar.

En la descripción del procedimiento para la evaluación de los efectos adversos el investigador preguntará: Quisiera saber cómo se ha sentido en general desde la última vez que se habló. Se leerá una lista de problemas y el paciente contestará, con un sí o con un no: dolor de cabeza, falta de apetito, náuseas, vómito, diarrea, dolor de estómago, brote en

la piel, sintió alguna molestia que no se haya mencionado. Si el paciente contesta afirmativamente, se consigna en “otros”.

También se le suministrará al paciente un medicamento rescate que será el acetaminofén Dolex® 500 mg, en caso de que la analgesia no fuera efectiva.

2.7 ANALISIS ESTADISTICO

Para efectos de este estudio se utilizará estadística descriptiva del tipo medidas de tendencia central como porcentajes y promedios para cada una de las variables y además se utilizará estadísticas analítica para prueba de hipótesis.

3. RESULTADOS

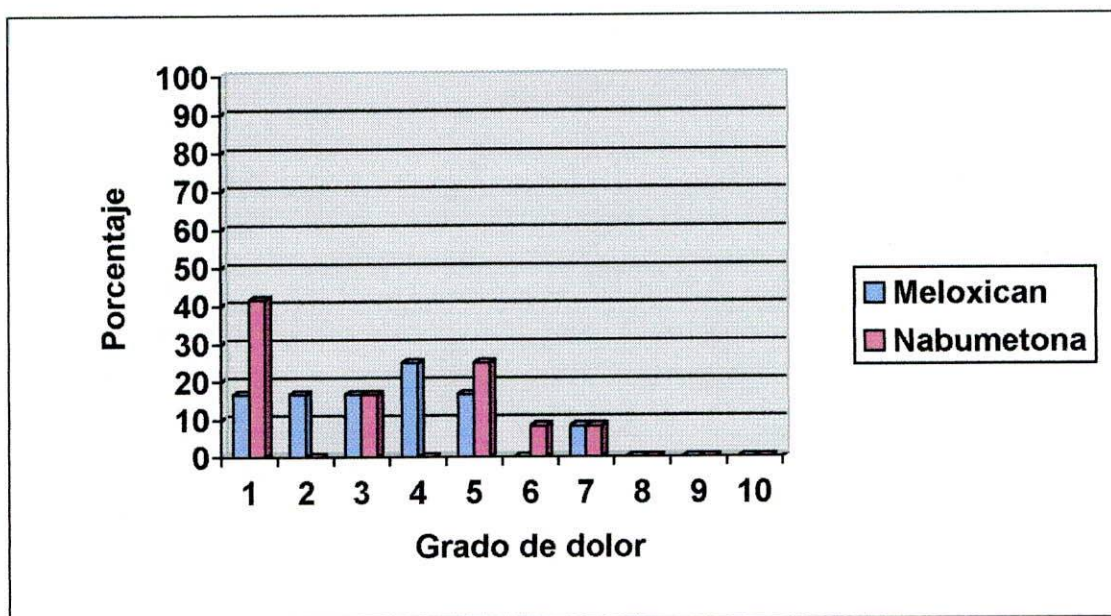
Los datos arrojados con respecto con el grado de analgesia y tiempo de observación que se obtuvieron en los 24 pacientes a quienes se les suministraron los medicamentos fueron los siguientes: 12 pacientes con Meloxicam, Mobic® y 12 pacientes con Nabumetona, Naburem®.

2 pacientes con Meloxicam, Mobic® reportaron a las cero horas grado de dolor 1 lo que equivale a 16.66% de la población objeto de estudio, con el mismo grado de dolor reportaron pacientes a los cuales se le suministró Nabumetona, Naburem® lo que equivale 41.66%, 2 pacientes demostraron un grado de dolor 2 con el medicamento Meloxicam, Mobic® lo que corresponde a un 16.66%, 2 pacientes reportaron un grado de dolor 3 en la administración tanto de Meloxicam, Mobic® como de Nabumetona, Naburem® lo cual corresponde a un 16.66% para cada uno, 3 pacientes reportaron un grado de dolor 4 correspondiente a un 25% con el medicamento Meloxicam, Mobic, 2 pacientes un grado de dolor 5 con el medicamento Meloxicam, Mobic® lo cual equivale a un 16.66% mientras que con la Nabumetona, Naburem® se informaron 3 pacientes correspondientes a un 25%, un paciente reporto grado de dolor 6 con el medicamento Nabumetona, Naburem® lo que corresponde a un 8.33% igualmente, un paciente reporto grado de dolor 7 tanto con la administración de Meloxicam, Mobic® como de Nabumetona, Naburem® lo que corresponde aun 8.33% para cada uno. Los siguientes grados de dolor no reportaron ninguna variedad para el estudio. (Tabla 1)

Tabla 1.
Frecuencia y Porcentaje de Pacientes según grado de Dolor
Medicamento administrado Meloxicam (MOBIC) ® vs. Nabumetona (Naburem) ®
(HORA 0)

GRADO DE DOLOR	PACIENTES MELOXICAN	%	PACIENTES NABUMETONA	%
1	2	16.66	5	41.66
2	2	16.66	0	0.00
3	2	16.66	2	16.66
4	3	25.00	0	0.00
5	2	16.66	3	25.00
6	0	0.00	1	8.33
7	1	8.33	1	8.33
8	0	0.00	0	0.00
9	0	0.00	0	0.00
10	0	0.00	0	0.00
TOTAL	12	100.00	12	100.00

GRAFICO 1.
DISTRIBUCION PORCENTUAL SEGÚN GRADO DE DOLOR HORA 0

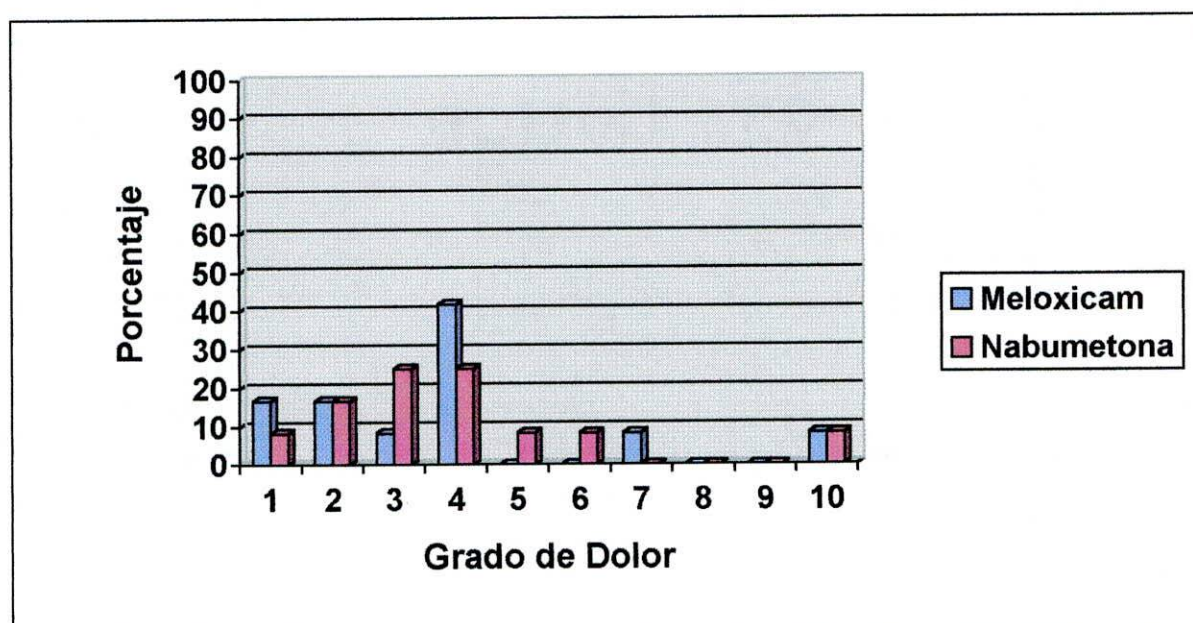


A las seis horas 2 pacientes que se les suministro Meloxicam, Mobic® reportaron grado de dolor 1 lo que equivale al 16.66% mientras que un paciente reportó grado de dolor 1 con la Nabumetona, Naburem® lo que equivale al 8.33%, 2 pacientes demostraron un grado de dolor 2 con el medicamento Meloxicam, Mobic® lo que corresponde al 16.66% igualmente 2 pacientes a los que se les suministro Nabumetona, Naburem® reportaron grado de dolor 2, 1 paciente demostró un grado de dolor 1 con la administración del Meloxicam, Mobic® equivalente a 8.33% mientras que 3 pacientes con Nabumetona, Naburem® reportaron grado de dolor 3 equivalente a un 25%. 5 pacientes que se le suministro Meloxicam, Mobic® reportaron grado de dolor 4 lo que equivale a 41.66% mientras que 3 pacientes a quienes se les suministro Nabumetona, Naburem® reportaron grado de dolor 4 lo equivale al 25% 1 paciente a quien se le suministro Nabumetona, Naburem® reporto grado de dolor 5 lo que equivale al 8.33% de la población de estudio, 1 paciente demostro grado de dolor 6 con el medicamento Nabumetona, Naburem® lo que corresponde a un 8.33%, 1 paciente a quien se le suministro Meloxicam, Mobic® reporto grado de dolor 7 equivalente al 8.33%, finalmente un paciente a quien se le suministro Meloxicam, Mobic® reporto grado de dolor 10 lo que equivale al 8.33% mientras que un paciente a quien se le suministro Nabumetona, Naburem® reporto el mismo grado de dolor. (Tabla 2)

Tabla 2
Frecuencia Y porcentaje de pacientes según grado de dolor.
Medicamentos suministrados Meloxicam (Mobic) ® vs Nabumetona (Naburem) ®
(hora 6)

Grado de dolor	Pacientes Meloxicam	%	Pacientes Naburem	%
1	2	16.66	1	8.33
2	2	16.66	2	16.66
3	1	8.33	3	25.00
4	5	41.66	3	25.00
5	0	0.00	1	8.33
6	0	0.00	1	8.33
7	1	8.33	0	0.00
8	0	0.00	0	0.00
9	0	0.00	0	0.00
10	1	8.33	1	8.33
Total	12	100.00	12	100.00

GRAFICO 2
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL SEGÚN GRADO DE DOLOR HORA 6

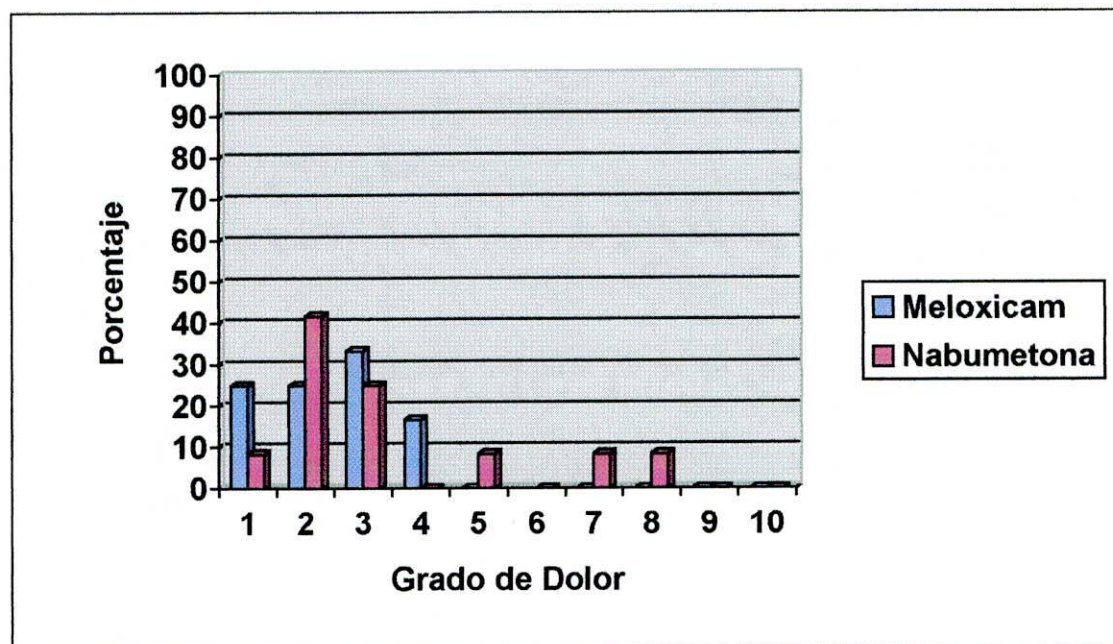


A las doce horas 3 pacientes reportaron grado de dolor 1 con Meloxicam, Mobic® lo que equivale al 25% mientras que un paciente reporto grado de dolor 1 con Nabumetona, Naburem® lo que corresponde al 8.33% de la población de estudio, 3 pacientes que tomaron meloxicam, Mobic® reportaron grado de dolor 2 lo que equivale al 25% mientras que 5 pacientes que tomaron Nabumetona, Naburem® reportaron grado de dolor 2 lo que equivale al 41.66% de la población, 4 pacientes reportaron grado de dolor 3 con Meloxicam, Mobic® lo que equivale al 33.33% mientras que 3 pacientes reportaron grado de dolor 3 con la administración de Nabumetona, Naburem® equivalente al 25%, 2 pacientes que se les administró Meloxicam, Mobic® reportaron grado de dolor 4 lo que equivale al 16.66% 1 paciente con Nabumetona, Naburem® reporto grado de dolor 5 lo que equivale al 8.33% de la población, 1 paciente que se le suministro Nabumetona, Naburem® reporto grado de dolor 7 lo que corresponde 8.33%, 1 paciente reporto grado de dolor 8 con Nabumetona, Naburem® lo que equivale al 8.33% de la población de estudio. Los siguientes grados de dolor no reportan ninguna variedad para el estudio. (Tabla 3)

Tabla 3
Frecuencia y porcentajes de pacientes según grado de dolor
Medicamento suministrado Meloxicam (Mobic)® vs Nabumetona (Naburem) ®
hora12

Grado de dolor	Pacientes Meloxicam,	%	Pacientes Nabumetona	%
1	3	25.00	1	8.33
2	3	25.00	5	41.66
3	4	33.33	3	25.00
4	2	16.66	0	0.00
5	0	0.00	1	8.33
6	0	0.00	0	0.00
7	0	0.00	1	8.33
8	0	0.00	1	8.33
9	0	0.00	0	0.00
10	0	0.00	0	0.00
Total	12	100.00	12	100.00

GRAFICA 3
DISTRIBUCION PORCENTUAL SEGÚN GRADO DE DOLOR HORA 12

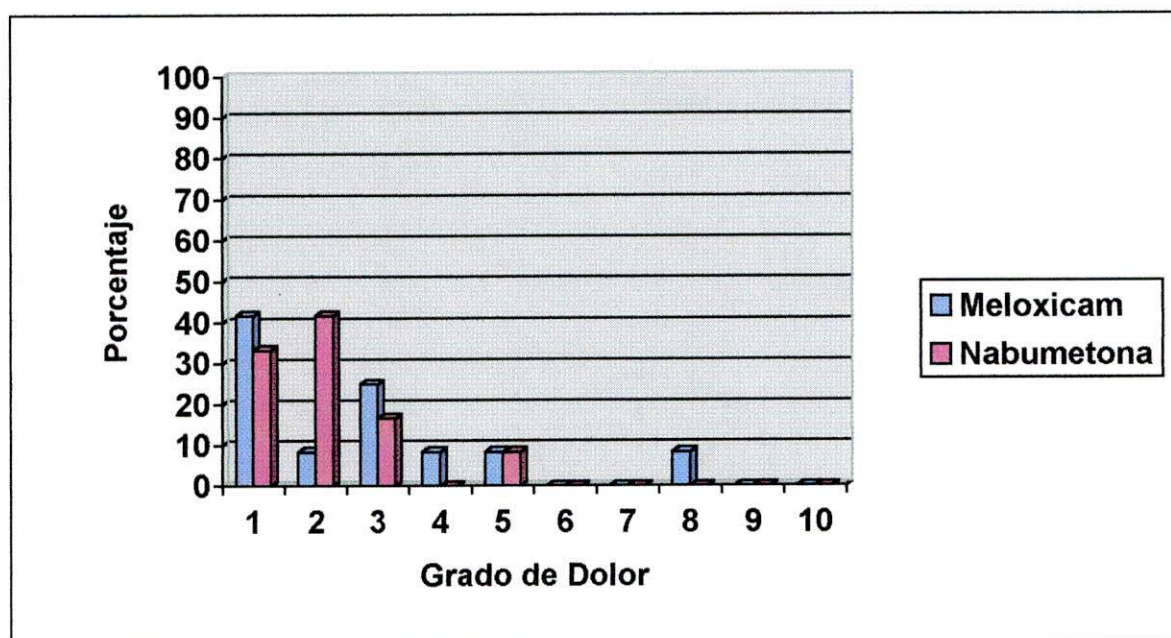


A las veinticuatro horas 5 pacientes demostraron grado de dolor 1 con Meloxicam, Mobic® lo que equivale al 41.66% mientras que 4 pacientes a quien se le suministro Nabumetona, Naburem® reportaron grado de dolor 1 lo que corresponde a 33.33%, un paciente a quien se le suministro Meloxicam, Mobic® reporto grado de dolor 2 lo que equivale al 8.33%, mientras que 5 pacientes a quienes se les suministro Nabumetona, Naburem® reportaron grado de dolor 2 lo que equivale al 41.66%, 3 pacientes a quienes se les suministro Meloxicam, Mobic® reportaron grado de dolor 3 lo que equivale al 25% mientras que 2 pacientes con igual grado de dolor a quienes se les suministro Nabumetona, Naburem® correspondió el 16.66% de la población 1 paciente con Meloxicam, Mobic® reporto grado de dolor 5 mientras que un paciente a quien se le suministro Nabumetona, Naburem® reporto igual grado de dolor lo cual equivale al 8.33% de la población 1 paciente con Meloxicam, Mobic® reporto grado de dolor 8 lo que equivale 8.33%. Los siguientes grados de dolor no reportaron ninguna variedad para el estudio. (Tabla4)

Tabla 4
Frecuencia y porcentaje de pacientes según grado de dolor.
Medicamentos suministrado Meloxicam (Mobic) ® vs Nabumetona (Naburem) ®
hora 24

Grado de Dolor	Pacientes Meloxicam	%	Pacientes Nabumetona	%
1	5	41.66	4	33.33
2	1	8.33	5	41.66
3	3	25.00	2	16.66
4	1	8.33	0	0.00
5	1	8.33	1	8.33
6	0	0.00	0	0.00
7	0	0.00	0	0.00
8	1	8.33	0	0.00
9	0	0.00	0	0.00
10	0	0.00	0	0.00
Total	12	100.00	12	100.00

GRAFICO 4
DISTRIBUCION PORCENTUAL SEGÚN GRADO DE DOLOR HORA 24

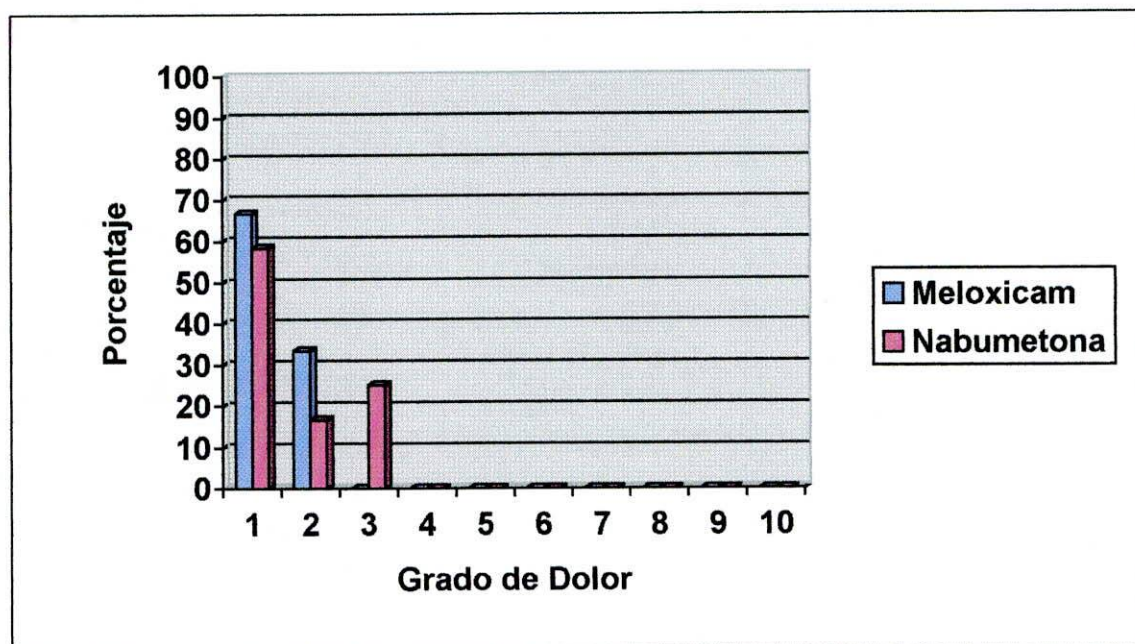


A las cuarenta y ocho horas 8 pacientes con Meloxicam, Mobic® reportaron grado de dolor 1 lo que equivale 66.66% mientras que a 7 pacientes con Nabumetona, Naburem® con igual grado de dolor correspondió al 58.33% de la población 4 pacientes con Meloxicam, Mobic® reportaron grado de dolor 2 lo que equivale a 33.33% mientras que 2 pacientes con Nabumetona, Naburem® con igual grado de dolor lo que corresponde a 16.66%, 3 pacientes a quienes se les suministro Nabumetona, Naburem® reportaron grado de dolor 3 lo cual equivale al 25%. Los siguientes grados de dolor no reportaron ninguna variedad para el estudio. (Tabla 5)

Tabla 5
Frecuencia y porcentaje de pacientes según grado de dolor.
Medicamento suministrado Meloxicam (Mobic) ® vs Nabumetona (Naburem) ®
hora 48

Grado de Dolor	Pacientes Meloxicam	%	Pacientes Nabumetona	%
1	8	66.66	7	58.33
2	4	33.33	2	16.66
3	0	0.00	3	25.00
4	0	0.00	0	0.00
5	0	0.00	0	0.00
6	0	0.00	0	0.00
7	0	0.00	0	0.00
8	0	0.00	0	0.00
9	0	0.00	0	0.00
10	0	0.00	0	0.00
Total	12	100.00	12	100.00

GRAFICO 5
DISTRIBUCION PORCENTUAL SEGÚN GRADO DE DOLOR HORA 48

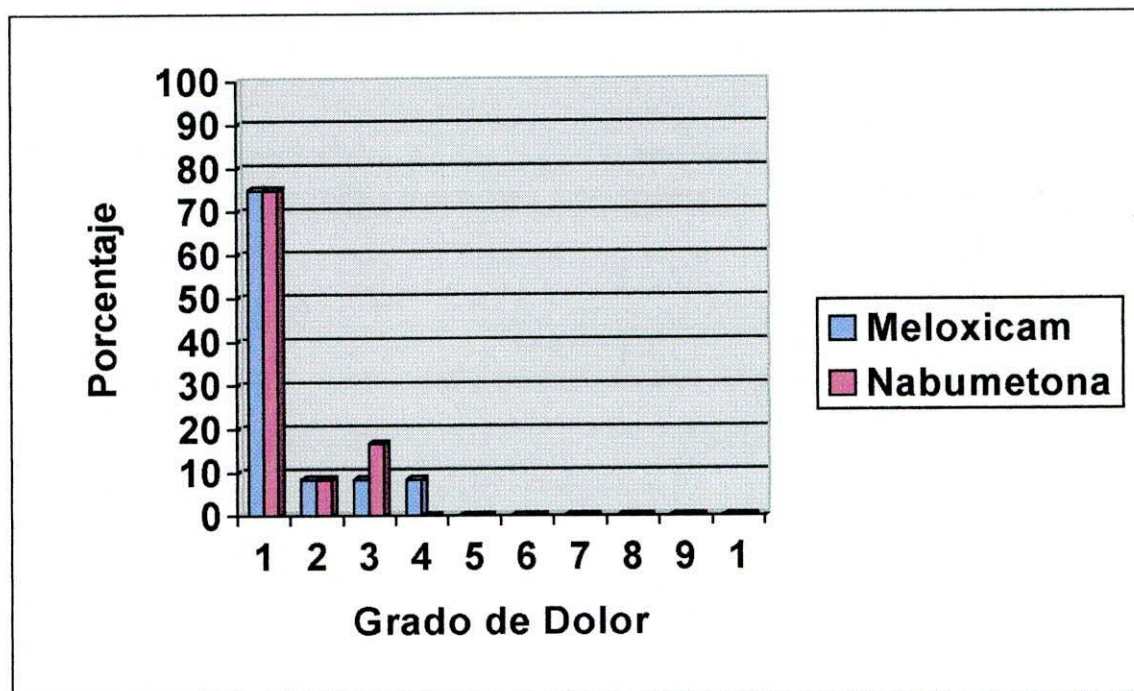


A las setenta y dos horas 9 pacientes con el Meloxicam Mobic®, reportaron grado de dolor 1 equivalente aun 75% , mientras que a los que se les suministro Nabumetona Naburen® 9 pacientes reportaron sentir el mismo grado de dolor lo cual es correspondiente al 75% de la población de estudio, 1 paciente mostró un grado de dolor 2 tanto en la administración de Meloxicam, Mobic® como en la de Nabumetona, Naburen® lo que equivale al 8.33% para cada uno, 1 paciente reporto presentar un grado de dolor 3 con Meloxicam, Mobic® correspondiente a 8.33% de la población, mientras que 2 pacientes reportaron un grado de dolor 3 con la administración de Nabumetona, Naburen® lo que equivale al 16.66% finalmente 1 paciente reporto un grado de dolor 4 con la administración de Meloxicam, Mobic® lo cual corresponde a un 8.33% de la población de estudio, los siguientes grados de dolor no reportaron ninguna variedad de consideración para el estudio. (tabla 6)

Tabla 6
Frecuencia y porcentaje de pacientes según grado de dolor.
Medicamento suministrado Meloxicam (Mobic)[®] vs Nabumetona (Naburem)[®]
hora 72

Grado de Dolor	Pacientes Meloxicam	%	Pacientes Nabumetona	%
1	9	75.00	9	75.00
2	1	8.33	1	8.33
3	1	8.33	2	16.66
4	1	8.33	0	0.00
5	0	0.00	0	0.00
6	0	0.00	0	0.00
7	0	0.00	0	0.00
8	0	0.00	0	0.00
9	0	0.00	0	0.00
10	0	0.00	0	0.00
Total	12	100.00	12	100.00

GRAFICA 6
DISTRIBUCION PORCENTUAL SEGÚN GRADO DE DOLOR HORA 72

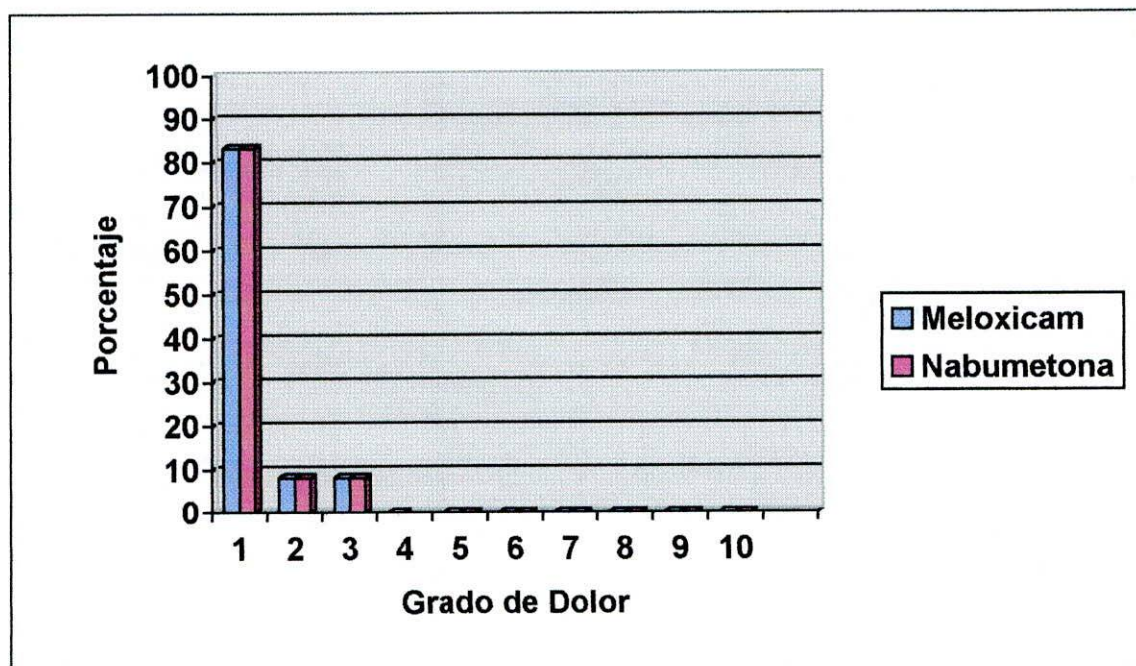


A las noventa y seis horas 10 pacientes reportaron un grado de dolor 1 con la administración de Meloxicam, Mobic® equivalente a un 83.33% mientras que un igual numero de pacientes se les administró Nabumetona, Naburem® que corresponde al 83.33% de la población con grado de dolor 1, 2 pacientes reportaron grado de dolor 2 con la administración tanto de Meloxicam, Mobic® como de Nabumetona Naburem® correspondiente a 8.33% para cada uno. Finalmente 1 paciente tanto para el Meloxicam, Mobic® como para la Nabumetona, Naburem® reportaron grado de dolor 3 lo que corresponde a 8.33% de la población de estudio. Los siguientes grados de dolor no reportaron ninguna consideración de variedad para el estudio. (tabla 7)

Tabla 7
Frecuencia y porcentaje de pacientes según grado de dolor.
Medicamento suministrado Meloxicam (Mobic)® vs Nabumetona (Naburem)®
hora 96

Grado de Dolor	Pacientes Meloxicam	%	Pacientes Nabumetona	%
1	10	83.33	10	83.33
2	1	8.33	1	8.33
3	1	8.33	1	8.33
4	0	0.00	0	0.00
5	0	0.00	0	0.00
6	0	0.00	0	0.00
7	0	0.00	0	0.00
8	0	0.00	0	0.00
9	0	0.00	0	0.00
10	0	0.00	0	0.00
Total	12	100.00	12	100.00

GRAFICA 7
DISTRIBUCION PORCENTUAL SEGÚN GRADO DE DOLOR HORA 96



El análisis para la variable de grado de dolor se basó en la prueba chi cuadrado(X^2) y se encontró que las frecuencias esperadas se aproximan bastante a las frecuencias observadas, en cada una de las evaluaciones por horas (0, 6, 12, 24, 48, 72, 96) del Meloxicam, Mobic® y la Nabumetona, Naburem® lo que conlleva a no rechazar la hipótesis nula, es decir en el presente estudio las diferencias no fueron significativas estadísticamente, pues los datos observados y los esperados se aproximaron bastante entre sí, en cada una de las horas de medición, por lo cual no se rechazó la hipótesis nula en ninguno de los puntos de evaluación.

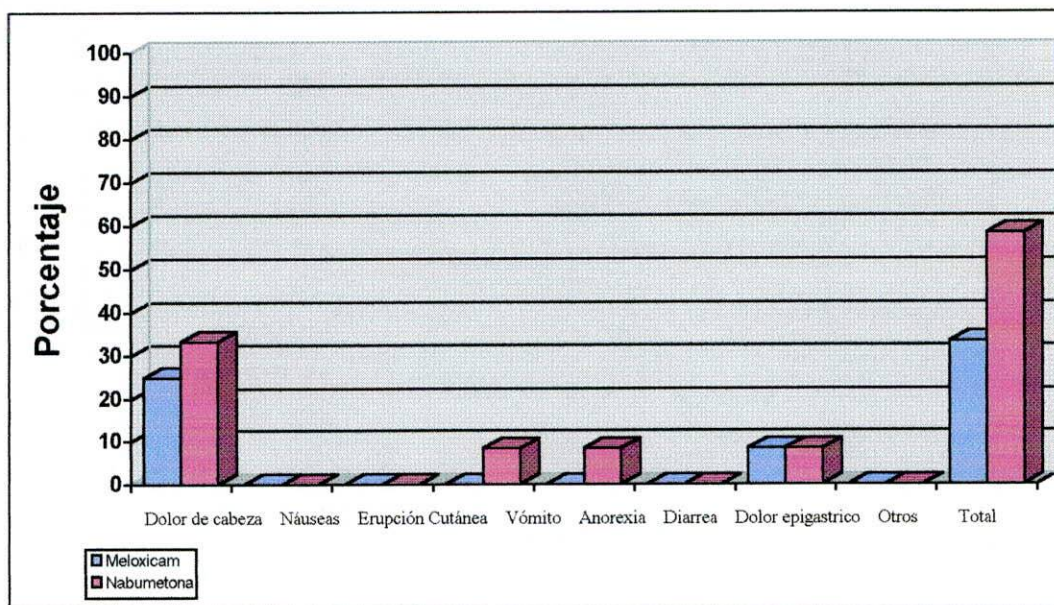
Por último, los valores del chi-cuadrado para cada una de las horas de medición es menor que el valor crítico del chi-cuadrado encontrando en la tabla estadística correspondiente (según los grados de libertad y el nivel de probabilidad: 9 y $P < 0,05$, respectivamente), es decir, 16, 92, no se rechaza la hipótesis nula y por lo tanto no existen diferencias estadísticamente significativas entre las condiciones experimentales en este estudio, por lo tanto, el Meloxicam, Mobic® y la Nabumetona, Naburem® no muestran diferencias en cuanto a su efectividad analgésica como se puede observar en cada uno de los análisis por horas de medición.

Tabla 8
EFFECTOS ADVERSOS

**Meloxicam, Mobic® Vs Nabumetona,
Naburem®**

	MELOXICA MOBIC®		NABUMETONA NABUREM®	
	CANTIDAD	%	CANTIDAD	%
Dolor de cabeza	3	25,00	4	33,33
Náuseas	0	0,00	0	0,00
Erupción cutánea	0	0,000	0	0,00
Vómito	0	0,00	1	8,33
Anorexia	0	0,00	1	8,33
Diarrea	0	0,00	0	0,00
Dolor epigástrico	1	8,33	1	8,33
Otros	0	0,00	0	0,00
Total	4	33,33	7	58,33

GRÁFICA 8
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL EFECTOS ADVERSOS



De la tabla anterior se demuestra que a 3 personas a las cuales se les suministró Meloxicam, Mobic®, reportaron la sintomatología de dolor de cabeza equivalente a un 25% de la población de estudio, mientras que a los pacientes que se les suministró Nabumetona, Naburem® 4 de ellos reportaron este mismo dolor, indicando un 33,33% de la población, para la siguiente clasificación de efectos (náuseas, erupción cutánea y otros) ninguno de los dos medicamentos reportaron, algún paciente indicando sentirlo, ningún paciente reportó síntomas de vómito con Meloxicam, Mobic® mientras que 1 paciente reportó sentirlo con la administración de Nabumetona, Naburem®, lo que equivale a un 8,33% poblacional, ningún paciente reportó anorexia con Meloxicam, Mobic®, contrario a los pacientes del grupo de estudio de la Nabumetona, Naburem® que 1 de ellos reportaron sentirla, lo que equivale a un 8,33% poblacional, 1 paciente reportó sentir efectos de dolor epigástrico suministrándole Meloxicam, Mobic®, indicando un 8,33%, igual cantidad y porcentaje para el grupo de pacientes a los cuales se les suministró Nabumetona, Naburem®.

4. DISCUSION

El Meloxicam, Mobic®, es un AINES que ha demostrado efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, un mecanismo común para los efectos antes mencionados, reside en su capacidad de inhibir la biosíntesis de prostaglandinas de manera potente en el sitio de la inflamación, el Meloxicam es efectivo en la eficacia global del dolor.(Boulton - Jones JM, (1997).

La Nabumetona posee propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias; además comparte la propiedad de bloquear la síntesis de prostaglandinas por inhibición reversible de la ciclooxigenasa. Se ha podido mostrar que es usado para tratar diferentes procesos inflamatorios y dolorosos a nivel odontológico. (Goodman y Gillman 1996), esto corrobora los hallazgos de igual eficacia analgésica del Meloxicam, Mobic® y la Nabumetona, Naburem® en el tratamiento postquirúrgico de terceros molares inferiores incluidos intraóseos en este estudio.

Según Cooper y Col, 1997, después de la extracción de los terceros molares incluidos, el dolor alcanza una intensidad entre moderada y severa a las cinco horas.

Lo que difiere con los hallazgos que se obtuvieron en la comparación de la eficacia analgésica del Meloxicam, Mobic® y la Nabumetona, Naburem® en el tratamiento

postquirúrgico de terceros molares inferiores incluidos intraóseos, en la cual la intensidad de grado de dolor moderado a severo se dio entre la cero y la sexta hora.

Según Steman J. Y Appelboom. 1998, dicen que el Meloxicam es más efectivo comparado con otros AINES en la tolerancia gastrointestinal, Goei y Col, encontraron que el Meloxicam presentó baja incidencia de efectos adversos en comparación con el diclofenac; lo que confirma el hallazgo de menor acontecimiento adversos del Meloxicam, Mobic® en comparación con la Nabumetona, Naburem®.

5. CONCLUSIONES

Al efectuar las comparaciones del Meloxicam, Mobic® y la Nabumetona, Naburem® en relación a la efectividad analgésica en el postoperatorio de exodoncia de terceros molares inferiores incluidos intraóseos, se logró comprobar que no existen diferencias significativas para el estudio.

El mayor número de efectos adversos se presentó con la Nabumetona, Naburem® siendo el más frecuente el dolor de cabeza seguidos de vómito, anorexia y dolor epigástrico.

El Meloxicam, Mobic® tuvo menos efectos adversos entre ellos dolor de cabeza y dolor epigástrico.

6. RECOMENDACIONES

Se sugiere aumentar la población de estudio para esta investigación. (Pues es posible que en cada grupo de población, la significancia de la diferencia aumente, a su vez), y la realización de más estudios que aseguren la igualdad de la efectividad entre el Meloxicam, Mobic® y la Nabumetona, Naburem®, en la efectividad analgésica de exodoncia de terceros molares inferiores incluidos intraóseos y por lo tanto introducirlos en área de la farmacología y poseer nuevas alternativas farmacológicas para el manejo del dolor.

**ANEXOS
TABLA 1**

**ESTADÍSTICO CHI CUADRADO (χ^2) PARA LA COMPARACIÓN DE FRECUENCIAS OBSERVADAS
SOBRE LA EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE DOS MEDICAMENTOS:
MELOXICAM (MOBIC) vs NABUMETONA (NABUREM)**

EVALUACIÓN A LA HORA 0

GRADO DOLOR	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TOTALES MARGINALES PACIENTES
MEDICAM.											
MELOXICAM	1 2 3,5	2 2 1,0	3 2 2,0	4 3 1,5	5 2 2,5	6 0 0,5	7 1 1,0	8 0 0,0	9 0 0,0	10 0 0,0	12
NABUMETONA	11 5 3,5	12 0 1,0	13 2 2,0	14 0 1,5	15 3 2,5	16 1 0,5	17 1 1,0	18 0 0,0	19 0 0,0	20 0 0,0	12
TOTALES MARGINALES GRADO DOLOR	7	2	4	3	5	1	2	0	0	0	24

R E S U L T A D O S	VALOR CHI CUADRADO	7,49
	GRADOS DE LIBERTAD	9
	VALOR CRÍTICO DE χ^2 CON $P < 0.05$	16,92

 ----> Número de la celda
 ----> Frecuencias observadas (Número de pacientes que asignaron ese valor al dolor percibido)
 ----> Frecuencias esperadas (Número de pacientes que se espera que asignen ese valor si las diferencias analgésicas entre los medicamentos se debieran al azar)

HIPÓTESIS

Hipótesis experimental: El Meloxicam, Mobic® tiene diferente efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem®.

Hipótesis nula: El Meloxicam, Mobic® tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem®.

ANÁLISIS

Debido a que el valor observado de χ^2 en este caso fue de 7.49, el cual es menor que el valor crítico de 16.92, NO se puede rechazar la hipótesis nula que afirma que el Meloxicam tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona y por lo tanto se puede afirmar que ambos medicamentos tienen una efectividad analgésica similar.

TABLA 2
ESTADÍSTICO CHI CUADRADO (χ^2) PARA LA COMPARACIÓN DE FRECUENCIAS OBSERVADAS
SOBRE LA EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE DOS MEDICAMENTOS:
MELOXICAM (MOBIC) vs NABUMETONA (NABUREM)

EVALUACIÓN A LA HORA 6

GRADO DOLOR MEDICAM.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TOTALES MARGINALES PACIENTES
MELOXICAM	1 2 1,5	2 2 2,0	3 1 2,0	4 5 4,0	5 0 0,5	6 0 0,5	7 1 0,5	8 0 0,0	9 0 0,0	10 1 1,0	12
NABUMETONA	11 1 1,5	12 2 2,0	13 3 2,0	14 3 4,0	15 1 0,5	16 1 0,5	17 0 0,5	18 0 0,0	19 0 0,0	20 1 1,0	12
TOTALES MARGINALES GRADO DOLOR	3	4	4	8	1	1	1	0	0	2	24

RESULTADOS	VALOR CHI CUADRADO	4,83
	GRADOS DE LIBERTAD	9
	VALOR CRÍTICO DE χ^2 CON $P < 0.05$	16,92
	HIPÓTESIS	
	Hipótesis experimental: El Meloxicam, Mobic® tiene diferente efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem®. Hipótesis nula: El Meloxicam, Mobic® tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem®.	
	ANÁLISIS	
	Debido a que el valor observado de χ^2 en este caso fue de 4.83, el cual es menor que el valor crítico de 16.92, NO se puede rechazar la hipótesis nula que afirma que el Meloxicam tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona y por lo tanto se puede afirmar que ambos medicamentos tienen una efectividad analgésica similar.	

1 ---> Número de la celda
2 ---> Frecuencias observadas (Número de pacientes que asignaron ese valor al dolor percibido)
3 ---> Frecuencias esperadas (Número de pacientes que se espera que asignen ese valor si las diferencias analgésicas entre los medicamentos se debieran al azar)

TABLA 3
ESTADÍSTICO CHI CUADRADO (χ^2) PARA LA COMPARACIÓN DE FRECUENCIAS OBSERVADAS
SOBRE LA EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE DOS MEDICAMENTOS:
MELOXICAM (MOBIC) vs NABUMETONA (NABUREM)

EVALUACIÓN A LA HORA 12

GRADO DOLOR	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TOTALES MARGINALES PACIENTES
MEDICAM.											
MELOXICAM	1 3 2,0	2 3 4,0	3 4 3,5	4 2 1,0	5 0 0,5	6 0 0,0	7 0 0,5	8 0 0,5	9 0 0,0	10 0 0,0	12
NABUMETONA	11 1 2,0	12 5 4,0	13 3 3,5	14 0 1,0	15 1 0,5	16 0 0,0	17 1 0,5	18 1 0,5	19 0 0,0	20 0 0,0	12
TOTALES MARGINALES GRADO DOLOR	4	8	7	2	1	0	1	1	0	0	24

VALOR CHI CUADRADO 6,64

GRADOS DE LIBERTAD 9

VALOR CRÍTICO DE χ^2 CON $P < 0.05$ 16,92

---> Número de la celda

---> Frecuencias observadas (Número de pacientes que asignaron ese valor al dolor percibido)

---> Frecuencias esperadas (Número de pacientes que se espera que asignen ese valor si las diferencias analgésicas entre los medicamentos se debieran al azar)

**R
E
S
U
L
T
A
D
O
S**

HIPÓTESIS

Hipótesis experimental: El Meloxicam, Mobic® tiene diferente efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem®.

Hipótesis nula: El Meloxicam, Mobic® tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem®.

ANÁLISIS

Debido a que el valor observado de χ^2 en este caso fue de 6.64, el cual es menor que el valor crítico de 16.92, NO se puede rechazar la hipótesis nula que afirma que el Meloxicam tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona y por lo tanto se puede afirmar que ambos medicamentos tienen una efectividad analgésica similar.

TABLA 4
ESTADÍSTICO CHI CUADRADO (χ^2) PARA LA COMPARACIÓN DE FRECUENCIAS OBSERVADAS
SOBRE LA EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE DOS MEDICAMENTOS:
MELOXICAM (MOBIC) vs NABUMETONA (NABUREM)

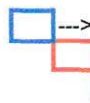
EVALUACIÓN A LA HORA 24

GRADO DOLOR MEDICAM.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TOTALES MARGINALES PACIENTES
MELOXICAM	1 5 4,5	2 1 3,0	3 3 2,5	4 1 0,5	5 1 1,0	6 0 0,0	7 0 0,0	8 1 0,5	9 0 0,0	10 0 0,0	12
NABUMETONA	11 4 4,5	12 5 3,0	13 2 2,5	14 0 0,5	15 1 1,0	16 0 0,0	17 0 0,0	18 0 0,5	19 0 0,0	20 0 0,0	12
TOTALES MARGINALES GRADO DOLOR	9	6	5	1	2	0	0	1	0	0	24

VALOR CHI CUADRADO 4,98

GRADOS DE LIBERTAD 9

VALOR CRÍTICO DE χ^2 CON $P < 0.05$ 16,92


 ---> Número de la celda
 ---> Frecuencias observadas (Número de pacientes que asignaron ese valor al dolor percibido)
 ---> Frecuencias esperadas (Número de pacientes que se espera que asignen ese valor si las diferencias analgésicas entre los medicamentos se debieran al azar)

**R
E
S
U
L
T
A
D
O
S**

HIPÓTESIS

Hipótesis experimental: El Meloxicam, Mobic® tiene diferente efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem®.

Hipótesis nula: El Meloxicam, Mobic® tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem®.

ANÁLISIS

Debido a que el valor observado de χ^2 en este caso fue de 4.98, el cual es menor que el valor crítico de 16.92, NO se puede rechazar la hipótesis nula que afirma que el Meloxicam tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona y por lo tanto se puede afirmar que ambos medicamentos tienen una efectividad analgésica similar.

TABLA 5
ESTADÍSTICO CHI CUADRADO (χ^2) PARA LA COMPARACIÓN DE FRECUENCIAS OBSERVADAS
SOBRE LA EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE DOS MEDICAMENTOS:
MELOXICAM (MOBIC) vs NABUMETONA (NABUREM)

EVALUACIÓN A LA HORA 48

GRADO DOLOR \ MEDICAM.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TOTALES MARGINALES PACIENTES
MELOXICAM	1 8 7,5	2 4 3,0	3 0 1,5	4 0 0,0	5 0 0,0	6 0 0,0	7 0 0,0	8 0 0,0	9 0 0,0	10 0 0,0	12
NABUMETONA	11 7 7,5	12 2 3,0	13 3 1,5	14 0 0,0	15 0 0,0	16 0 0,0	17 0 0,0	18 0 0,0	19 0 0,0	20 0 0,0	12
TOTALES MARGINALES GRADO DOLOR	15	6	3	0	0	0	0	0	0	0	24

VALOR CHI CUADRADO	3,73
GRADOS DE LIBERTAD	9
VALOR CRÍTICO DE χ^2 CON $P < 0.05$	16,92

 ----> Número de la celda
 ----> Frecuencias observadas (Número de pacientes que asignaron ese valor al dolor percibido)
 ----> Frecuencias esperadas (Número de pacientes que se espera que asignen ese valor si las diferencias analgésicas entre los medicamentos se debieran al azar)

RESULTADOS

HIPÓTESIS

Hipótesis experimental: El Meloxicam, Mobic® tiene diferente efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem®.

Hipótesis nula: El Meloxicam, Mobic® tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem®.

ANÁLISIS

Debido a que el valor observado de χ^2 en este caso fue de 3.73, el cual es menor que el valor crítico de 16.92, **NO se puede rechazar la hipótesis nula** que afirma que el Meloxicam tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona y por lo tanto se puede afirmar que ambos medicamentos tienen una efectividad analgésica similar.

TABLA 6
ESTADÍSTICO CHI CUADRADO (χ^2) PARA LA COMPARACIÓN DE FRECUENCIAS OBSERVADAS
SOBRE LA EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE DOS MEDICAMENTOS:
MELOXICAM (MOBIC) vs NABUMETONA (NABUREM)

EVALUACIÓN A LA HORA 72

GRADO DOLOR	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TOTALES MARGINALES PACIENTES
MEDICAM.											
MELOXICAM	1 9 9,0	2 1 1,0	3 1 1,5	4 1 0,5	5 0 0,0	6 0 0,0	7 0 0,0	8 0 0,0	9 0 0,0	10 0 0,0	12
NABUMETONA	11 9 9,0	12 1 1,0	13 2 1,5	14 0 0,5	15 0 0,0	16 0 0,0	17 0 0,0	18 0 0,0	19 0 0,0	20 0 0,0	12
TOTALES MARGINALES GRADO DOLOR	18	2	3	1	0	0	0	0	0	0	24

VALOR CHI CUADRADO 1,33

GRADOS DE LIBERTAD 9

VALOR CRÍTICO DE χ^2 CON $P < 0.05$ 16,92

 ---> Número de la celda
 ---> Frecuencias observadas (Número de pacientes que asignaron ese valor al dolor percibido)
 ---> Frecuencias esperadas (Número de pacientes que se espera que asignen ese valor si las diferencias analgésicas entre los medicamentos se debieran al azar)

**R
E
S
U
L
T
A
D
O
S**

HIPÓTESIS

Hipótesis experimental: El Meloxicam, Mobic® tiene diferente efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem®.

Hipótesis nula: El Meloxicam, Mobic® tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem®.

ANÁLISIS

Debido a que el valor observado de χ^2 en este caso fue de 1.33, el cual es menor que el valor crítico de 16.92, NO se puede rechazar la hipótesis nula que afirma que el Meloxicam tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona y por lo tanto se puede afirmar que ambos medicamentos tienen una efectividad analgésica similar.

TABLA 7
ESTADÍSTICO CHI CUADRADO (χ^2) PARA LA COMPARACIÓN DE FRECUENCIAS OBSERVADAS
SOBRE LA EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE DOS MEDICAMENTOS:
MELOXICAM (MOBIC) vs NABUMETONA (NABUREM)

EVALUACIÓN A LA HORA 96

GRADO DOLOR MEDICAM.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TOTALES MARGINALES PACIENTES
MELOXICAM	1 10 10,0	2 1 1,0	3 1 1,0	4 0 0,0	5 0 0,0	6 0 0,0	7 0 0,0	8 0 0,0	9 0 0,0	10 0 0,0	12
NABUMETONA	11 10 10,0	12 1 1,0	13 1 1,0	14 0 0,0	15 0 0,0	16 0 0,0	17 0 0,0	18 0 0,0	19 0 0,0	20 0 0,0	12
TOTALES MARGINALES GRADO DOLOR	20	2	2	0	0	0	0	0	0	0	24

1 ----> Número de la celda
10 ----> Frecuencias observadas (Número de pacientes que asignaron ese valor al dolor percibido)
10,0 ----> Frecuencias esperadas (Número de pacientes que se espera que asignen ese valor si las diferencias analgésicas entre los medicamentos se debieran al azar)

R E S U L T A D O S	VALOR CHI CUADRADO	0,00
	GRADOS DE LIBERTAD	9
	VALOR CRÍTICO DE χ^2 CON $P < 0.05$	16,92

HIPÓTESIS

Hipótesis experimental: El Meloxicam, Mobic® tiene diferente efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem®.

Hipótesis nula: El Meloxicam, Mobic® tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona, Naburem®.

ANÁLISIS

Debido a que el valor observado de χ^2 en este caso fue de 0.00, el cual es menor que el valor crítico de 16.92, NO se puede rechazar la hipótesis nula que afirma que el Meloxicam tiene igual efectividad analgésica que la Nabumetona y por lo tanto se puede afirmar que ambos medicamentos tienen una efectividad analgésica similar.

BIBLIOGRAFIA

ARIZA G. Monografía del Colegio Universitario Colombiano, 2001

BELTRAN G. Katzung. Profesor of Pharmacology Department of University of California San Francisco. P: 667-682. 1996.

CIANCIO G. Sebastián. Farmacología clínica para el odontólogo. Tercera Edición P: 83-109.

Dr **ROSENEISTEIN** Emilio. Diccionario de Especialidades Odontológicas. Décima Edición. 1999.

FURST E. Daniel Director Investigador Clínica de la Artritis, Centro Médico Virginia y Universidad de Washington, Se Attle,EE.UU.P:7-15 2000.

GOODMAN y GILMAN, Las bases farmacológicas de la terapéutica. Novena Edición P: 661-669. 1996.

Laboratorios Lafrancol, S.A. Cali, Colombia.

PEREZ Hernan T. Farmacología y terapéutica odontológica. Segunda Edición P:103-144. Editorial Médica Celsus 1997.

PHAM D. Huy. B. Rouveix, P: 55-59. Editorial Massom 1994.

Servicio internet, Colegio Universitario Colombiano, WWW.MIMEDICO.NET. 1997.

SEYMOUR B. Journal Oral Surgeri, P: 290. 1983.

VADEMECUM PLM, Edición 25 Colombia 1997.