

**ESTUDIO ABIERTO: EFICACIA ANALGÉSICA DEL NAPROXENO  
SÓDICO Y CELECOXIB EN EL TRATAMIENTO POSQUIRURGICO  
DE CIRUGIA DE DOS TERCEROS MOLARES INCLUIDOS  
INTRAÓSEOS SUPERIORES O INFERIORES MESOANGULADOS O  
DISTOANGULADOS**

**JESGLAD YOHAN OVALLOS CARRILLO  
OMAR ENRIQUE GONZALEZ ALFONSO**

**COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO  
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO  
BOGOTA D.C  
2002**

**ESTUDIO ABIERTO: EFICACIA ANALGÉSICA DEL NAPROXENO  
SÓDICO Y CELECOXIB EN EL TRATAMIENTO POSQUIRURGICO  
DE CIRUGIA DE DOS TERCEROS MOLARES INCLUIDOS  
INTRAÓSEOS SUPERIORES O INFERIORES MESOANGULADOS O  
DISTOANGULADOS**

**JESGLAD YOHAN OVALLOS CARRILLO  
OMAR ENRIQUE GONZALEZ ALFONSO**

**Asesor Científico  
RAFAEL PALENCIA D.  
Odontólogo Especialista en Farmacología**

**Asesor Metodológico  
MARIA ALEJANDRA GONZALEZ BERNAL  
Odontóloga Maestría en Administración de Salud**

**Asesor Estadístico  
MILCIADES IBÁÑEZ PINILLA  
Docente en bioestadística**

**COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO  
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO  
BOGOTA D.C  
2002**

**ESTUDIO ABIERTO: EFICACIA ANALGÉSICA DEL NAPROXENO  
SÓDICO Y CELECOXIB EN EL TRATAMIENTO POSQUIRURGICO  
DE CIRUGIA DE DOS TERCEROS MOLARES INCLUIDOS  
INTRAÓSEOS SUPERIORES O INFERIORES MESOANGULADOS O  
DISTOANGULADOS**

**JESGLAD YOHAN OVALLOS CARRILLO  
OMAR ENRIQUE GONZALEZ ALFONSO**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar el título de  
Odontólogo**

**Asesor Científico  
RAFAEL PALENCIA D.  
Odontólogo Especialista en Farmacología**

**Asesor Metodológico  
MARIA ALEJANDRA GONZALEZ BERNAL  
Odontóloga Maestría en Administración de Salud**

**Asesor Estadístico  
MILCIADES IBÁÑEZ  
Docente en bioestadística**

**COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO  
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO  
BOGOTA D.C**

**2002**

El trabajo de grado ESTUDIO ABIERTO: EFICACIA ANALGÉSICA DEL NAPROXENO SÓDICO Y CELECOXIB EN EL TRATAMIENTO POSQUIRURGICO DE CIRUGIA DE DOS TERCEROS MOLARES INCLUIDOS INTRAÓSEOS SUPERIORES O INFERIORES MESOANGULADOS O DISTOANGULADOS elaborado por , JESGLAD YOHAN OVALLOS CARRILLO, OMAR ENRIQUE GONZALEZ ALFONSO, ha sido aprobado como requisito parcial para optar el título de Odontólogo.

---

Asesor científico

---

Asesor metodológico

---

Asesor estadístico

---

Director del Departamento de  
Investigación y Salud Pública

Bogotá D.C, Octubre de 2002

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores agradecen a:

Leonardo Calvache, Odontólogo. Especialista en Cirugía Maxilofacial, Colaborador.

Germán Duarte, Odontólogo. Especialista en Cirugía Maxilofacial, Colaborador.

Carlos Villamizar, Odontólogo. Especialista en Cirugía Maxilofacial y Radiología,  
Colaborador.

Alberto Angulo, Odontólogo. Especialista en cirugía oral. Colaborador.

## GLOSARIO

**Efectos colaterales:** Efectos farmacológicos generados por la interacción del medicamento con receptores diferentes a aquellos que responden por la función orgánica que se quiere modificar **(Pérez T,1997)**

**Eficacia:** Es el parámetro más importante en la terapéutica, lo que se pretende al administrar un fármaco es inducir cambios funcionales en el organismo, entre mayor sea la magnitud del cambio que se logre con una droga esta será mejor **(Pérez T,1997)**

## CONTENIDO

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN</b>	
1.1 Planteamiento del problema.....	4
1.2 Justificación.....	4
1.3 Propósito.....	4
1.4 Marco teórico	
1.4.1 Aines.....	5
1.4.2 Naproxeno Sódico .....	25
1.4.3 Celecoxib.....	27
1.5 Objetivos.	
1.5.1 Generales.....	29
1.5.2 Específicos.....	29
1.6 Hipótesis de investigación.....	29
<b>2. METODO</b>	
2.1 Tipo de estudio.....	30
2.2 Objeto del estudio.....	30
2.3 Población de estudio.....	30
2.4 Muestra.....	31
2.5 Asignación aleatoria.....	31
2.6 Definición y operacionalización de variables de estudio.....	31
2.6.1 Dependientes .....	31
2.6.2 Independientes.....	32
2.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	32
2.8 Procedimiento.....	33
2.9 Sistematización de la información.....	33
2.10 Metodos estadísticos.....	34
<b>3. RESULTADOS.....</b>	<b>35</b>
<b>4. DISCUSIÓN.....</b>	<b>61</b>
<b>5. CONCLUSIONES.....</b>	<b>62</b>
<b>6. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>63</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	
<b>ANEXOS</b>	

## INTRODUCCIÓN

El presente trabajo pretende determinar la comparación de la eficacia analgésica y los efectos adversos entre dos medicamentos uno de la antigua generación de Aines (Naproxeno Sódico) y otro de la nueva generación (Celecoxib) en exodoncias de terceros molares incluidos intraóseos superiores o inferiores mesoangulados o distoangulados con dosis proporcionales que sean equivalentes entre sí. El último mostrando menores efectos gastrointestinales según literatura científica. La idea es dar a conocer otras alternativas diferentes al profesional en cuanto a que medicamento seleccionar mirando el factor riesgo-beneficio causado al paciente. El presente estudio se realizó con una población elegible de 10 pacientes sometidos a cirugía de terceros molares incluidos intraóseos superiores o inferiores mesoangulados o distoangulados que asistieron a la sala ambulatoria de cirugía sede centro del Colegio Universitario Colombiano; de los cuales a 5 de ellos se les suministró medicamento A (Celecoxib) y a los otros 5 Medicamento B (Naproxeno Sódico) valorando su efectividad analgésica y posibles efectos adversos.

## **1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Si bien es cierto que se han elaborado estudios en el campo de la salud con relación a los analgésicos, aún no se ha establecido el efecto analgésico y los efectos adversos del NAPROXENO SÓDICO y CELECOXIB, en el trauma postoperatorio de exodoncias de terceros molares incluidos intraóseos. Hoy en día existen variedad de estudios acerca del uso del NAPROXENO SÓDICO utilizado en procedimientos de odontología, mientras que el CELECOXIB no ha reportado uso alguno en odontología.

Por esta razón cabe preguntarse ¿Cómo es el efecto analgésico y los efectos adversos del NAPROXENO SÓDICO y el CELECOXIB a nivel odontológico, especialmente en los pacientes con trauma posquirúrgico de exodoncia de terceros molares incluidos intraóseos inferiores?

### **1.2 JUSTIFICACIÓN**

La prioridad en este estudio es ampliar el conocimiento acerca de los efectos adversos del uso de medicamentos AINES (Naproxeno Sódico - Celecoxib), y valorar la parte analgésica de los dos medicamentos comparando el factor riesgo, beneficio.

Además es de gran importancia que el profesional conozca otras alternativas quizás más efectivas y con menos factores adversos para eliminar el dolor postoperatorio de la exodoncia de terceros molares incluidos intraóseos.

### **1.3 PROPOSITO**

Este estudio pretende comparar la efectividad analgésica y los efectos adversos del Naproxeno Sódico y el Celecoxib, usados en cirugía para contra restar el trauma

causado por la exodoncia de dos terceros molares incluidos uno superior y otro inferior mesoangulado o distoangulado; además vincularlo a la odontología como otra alternativa en el momento de realizar la elección de que fármaco formular con mayor certeza. También se quiere determinar si el nuevo **AINES** (Celecoxib) probado en el estudio sirve en realidad para uso odontológico sin mostrar mayores efectos no deseados en un medicamento como lo son la irritación gástrica, somnolencia entre otros.

## **1.4 MARCO TEORICO**

### **1.4.1 AINES**

Desde hace siglos, en varias culturas se conocen los efectos medicinales de la corteza de sauce y otras plantas. En Inglaterra, a mediados del siglo XVIII, el reverendo **Edmund Stone** en una carta señaló al presidente de la Sociedad Real “los buenos resultados obtenidos con la corteza del sauce para curar fiebres”. El sauce crecía en pantanos o en zonas húmedas en que “abundan las fiebres”, y por ello Stone pensó que tal vez poseía propiedades curativas contra dicho trastorno. (**Goodman Vol y Gilman, 1996**)

El ingrediente activo de la corteza del sauce fue glucósido amargo llamado salicina, aislado en su forma pura en 1829 por Leroux, quien también demostró sus efectos antipiréticos. En la hidrólisis, la salicina genera glucosa y alcohol salicílico, mismo que puede ser transformado en ácido salicílico in vivo o por manipulación química. El salicilato se utilizó originalmente para combatir la fiebre reumática y como antipirético en 1875, y muy pronto se identificaron sus efectos uricosúricos y su actividad para combatir la gota. Los excelentes resultados de este fármaco hicieron que Moffman, un químico al servicio de la Firma Bayer, preparara el ácido acetilsalicílico con base en las investigaciones anteriores

pero olvidadas, de Gerhard en 1853. Después de demostrar sus efectos antiinflamatorios, **Dreser** comenzó a utilizar dicho compuesto en medicina (1899), con el nombre de aspirina, el cual al parecer provino del término *Spiraea*, especie vegetal de la cual alguna vez se preparó el ácido salicílico. **(Goodman Vol y Gilman, 1996)**

Los salicilatos sintéticos pronto desplazaron a los compuestos naturales más costosos. En los primeros años del siglo XX, se identificaron los principales beneficios terapéuticos de la aspirina. A finales del siglo pasado, se descubrieron otros fármacos que compartían algunos de sus efectos o todos ellos, y de éstos se utilizan todavía derivados del paraaminofenol (como el Acetaminofén). En los últimos 30 años, en diversos países se introdujeron para propósitos terapéuticos en seres humanos otros medicamentos nuevos, comenzando por la indometacina. **(Goodman Vol y Gilman, 1996)**

Mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos: Los antiinflamatorios no esteroideos inhiben muy diversas reacciones in vitro, pero antes de 1971 no se habían definido sus efectos antiinflamatorios, antipiréticos y analgésicos, fecha en que **Vane** y colaboradores, y **Smith y Willis** comprobaron que las concentraciones pequeñas de aspirina e indometacina inhibían la producción enzimática de prostaglandinas. En esa fecha, se tenían algunas pruebas de que las prostaglandinas participaban en la patogenia de la inflamación y la fiebre, ellos reforzaron la hipótesis de que la inhibición de la biosíntesis de dichos autacoides podría explicar diversas acciones clínicas de esos medicamentos.

**(Higgs y col., Symposium, 1983)**

Otras observaciones posteriores reforzaron dicho criterio, incluyendo el dato de que las prostaglandinas se liberan siempre que hay daño celular, que aparecen en exudados inflamatorios, y que los antiinflamatorios no esteroides inhiben la biosíntesis y liberación de estas sustancias en todas las células estudiadas. No obstante, los antiinflamatorios de esta categoría casi nunca inhiben la formación de eicosanoides, como los leucotrienos que también contribuyen a la inflamación, ni modifican la síntesis de otros mediadores inflamatorios. Persisten las diferencias de opinión en cuanto a si los antiinflamatorios no esteroides pueden tener otras acciones que contribuyan a sus efectos terapéuticos.

**(Goodman Vol y Gilman, 1996)**

Casi todos los antiinflamatorios no esteroides (AINES) utilizables hoy día inhiben las actividades de la ciclooxigenasa 1 (COX-1: constitutiva) y ciclooxigenasa 2 (COX-2: inducida en el sitio de la inflamación), y con ello la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos. Se piensa que la COX-2 media (cuando menos parcialmente) las acciones antipéptica y antiinflamatoria de los antiinflamatorios no esteroides, pero la inhibición simultánea de COX-1 ocasiona efectos colaterales no deseados, en particular, los que culminan en úlceras gástricas que son consecuencia de la disminución en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos. Se expone la posible ventaja terapéutica de los inhibidores selectivos de COX-2 que actualmente se hallan en fase de investigación. Los antiinflamatorios no esteroides incluyen aspirina, la cual acetila de modo irreversible a la ciclooxigenasa y otras clases de ácidos orgánicos, como los derivados del ácido propiónico (Ibuprofeno, Naproxeno, etc.), derivados del ácido acético (como indometacina y otros más) y ácidos enólicos (como el Piroxicam), todos los cuales compiten con el ácido

araquidónico en el sitio activo de la ciclooxigenasa.

Antiinflamatorios no esteroides (AINES): Los fármacos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos de esta categoría incluyen muy diversos compuestos que casi nunca tienen relación química alguna (aunque casi todos son ácidos orgánicos), pero que comparten algunas actividades terapéuticas y efectos colaterales. El compuesto prototípico sería el ácido acetilsalicílico (aspirina) y en algunos señalamientos se les conoce como “fármacos similares a aspirina” pero el nombre más usado es el de antiinflamatorios no esteroides (AINES) **(Goodman Vol y Gilman, 1996)**

Se han sucedido notables progresos con objeto de dilucidar el mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroides. Se piensa que el aspecto más importante del mecanismo de acción de estos compuestos es la inhibición de la ciclooxigenasa de la biosíntesis de prostaglandinas y otros autacoides similares. **(Goodman Vol y Gilman, 1996)**

Los AINES tienen en común algunos efectos adversos indeseables. El más frecuente es la propensión de éstos a inducir úlceras gástricas o intestinales, que a veces se acompañan de anemia por la pérdida resultante. Los individuos que utilizan estos fármacos durante largo tiempo tienen un riesgo relativo tres veces mayor de sufrir enfermedades gastrointestinales graves, en comparación con quienes no los usan **(Gabriel y Col, 1991)**

Los AINES varían notablemente su tendencia a causar erosiones y úlceras de ese tipo. El daño en el estómago que generan dichos fármacos puede surgir dos mecanismos diferentes. La irritación local de las sustancias ingeridas permite la difusión retrógrada de ácido al interior de la mucosa gástrica y la inducción de daño tisular, pero la administración

parenteral puede ocasionar también daño y hemorragia, en relación con la inhibición de la biosíntesis de las prostaglandina en estómago y, en particular, PG1 y PGE, que actúan como agentes citoprotectores de la mucosa estomacal. Los eicosanoides mencionados inhiben la secreción ácida del estómago, intensifican la corriente sanguínea por la mucosa y estimulan la secreción de moco citoprotector en el intestino; al suprimirse su síntesis, el estómago quizá se torne más sensible a sufrir daños. Todos los antiinflamatorios no esteroides, con excepción de los derivados de p-aminofenol muestran tendencia a causar efectos colaterales en vías gastrointestinales, que van desde dispepsia leve y pirosis, hasta úlceras de estómago y duodeno, a veces con resultados mortales. La administración del análogo de PGE, de misoprostol junto con los antiinflamatorios de esta índole tal vez sea beneficiosa para evitar la úlcera duodenal y gástrica producida por estos fármacos **(Graham y col, 1993)**

Es posible también que la mayor generación de productos de lipoxigenasa contribuya a la ulcerogenicidad en sujetos que reciben AINES y que pueda haber relación con la infección por Helicobacter **(Borda y koff, 1992)**

Otros efectos colaterales de estos productos, que quizá dependan del bloqueo de la síntesis de prostaglandinas endógenas, incluyen perturbaciones de la función plaquetaria, prolongación de la gestación o del trabajo de parto espontáneo, y cambios en la función renal.

La función plaquetaria se altera porque los AINES evitan la formación de tromboxano A, (TXA) 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. La aspirina es

un inhibidor particularmente eficaz de la función plaquetaria porque, como se expuso, el efecto irreversible que tiene en la actividad de la ciclooxigenasa obliga a la producción de nuevas plaquetas para restaurar la función enzimática; este efecto “accesorio” 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 de parto, y la expulsión. Sobre tal base se han utilizado algunos antiinflamatorios no esteroideos como tocolíticos para inhibir el trabajo de parto pretérmino.

Los AINES poseen poco efecto en la función renal de seres humanos normales tal vez porque la producción de prostaglandina vasodilatadores 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 cardíaca, con cirrosis hepática y ascitis, con nefropatías crónicas y en sujetos hipovolémicos (**Clive y Stoff, 1984, Patrono y Dunn, 1987; Oates y col., 1988; Wilson y Carruthers en Borda y COF, 1992**) en estas circunstancias, puede desencadenarse insuficiencia renal aguda. En sujetos con los cuadros clínicos mencionados, el riesgo de los riñones depende más de prostaglandinas que causan vasodilatación (en comparación con sujetos normales) y, de este modo, anulan las mayores influencias vasoconstrictoras de la noradrenalina y de la

angiotensina II que son consecuencia de la actividad de reflejos presores.

Además de sus efectos hemodinámicos en riñones, los AINES estimulan la retención de sodio y agua al disminuir la inhibición de la resorción de cloruro inducida por prostaglandina y la acción de la hormona antidiurética; ello puede originar edema en algunos pacientes que reciben antiinflamatorios de este tipo; también puede aminorar la eficacia de regímenes antihipertensores **(Patrono y Dunn, 1987; Oates y col. 1988)**

Los fármacos de esta índole estimulan la hiperpotasemia por varios mecanismos, como serían mayor resorción de potasio como consecuencia de menor disponibilidad y actividad de sodio en zonas distales de túbulos y la supresión de la secreción de renina, inducida por prostaglandinas; este último efecto tal vez explique en parte la utilidad de los antiinflamatorios no esteroideos en el tratamiento del síndrome de Bartter que se caracterizan por hipopotasemia, hiperreninemia, hiperaldosteronismo, hiperplasia yuxtaglomerular, normotensión y resistencia al efecto presor de la angiotensina II. La producción excesiva de prostaglandinas por riñones quizá desempeñe un papel importante en la patogenia del síndrome mencionado.

La nefropatía pocas veces surge con el empleo de AINES durante largo tiempo, pero el abuso de mezclas analgésicas se ha vinculado con la aparición de daño renal, como necrosis papilar y nefritis intersticial crónica **(Kincaid-Smith 1986)**

El comienzo de la lesión comentada suele ser insidioso e inicialmente se manifiesta por decremento de la función tubular y de la capacidad de concentración, que puede evolucionar hasta la insuficiencia renal irreversible si persiste el abuso de analgésicos. A

pesar de innumerables observaciones clínicas y estudios experimentales en animales y seres humanos, no hay datos de los mecanismos que expliquen la lesión renal inducida por los AINES. La selección de un fármaco como antipirético o analgésico casi nunca constituye un problema. En el campo de la reumatología, dicha decisión es compleja **(Brooks y Day, 1991)**

La elección entre diversos AINES para tratar artritis se basa en gran medida en datos empíricos. Es posible elegir un fármaco y administrarlo durante una semana o más. Si sus efectos terapéuticos son adecuados, se continúa la administración salvo que surja toxicidad. En la respuesta de individuos a diferentes medicamentos de esta categoría, quizás ocurran enormes variaciones a pesar de que los fármacos son miembros estructuralmente semejantes de la misma familia química. De este modo, un individuo puede evolucionar satisfactoriamente al recibir un derivado de ácido propiónico (como ibuprofeno), pero no otro fármaco. Al principio, hay que proporcionar dosis bastante pequeñas del compuesto escogido con objeto de evaluar la reacción del individuo. Si el paciente tiene problemas con el sueño por dolor o rigidez matinal, cabe administrar por la noche una sola dosis mayor del medicamento. Basta casi siempre una semana para conocer el efecto de un fármaco en particular. Si éste es eficaz, habrá que continuar empleándolo, o disminuir la dosis si es posible, e interrumpirla si ya no es necesaria. Por lo general los efectos colaterales surgen en las primeras semanas de administración, si bien en épocas posteriores pueden presentarse úlceras gastrointestinales; si el paciente no logra beneficio terapéutico alguno con un ducto de esta categoría, cabe probar otro porque, como se señaló, hay variaciones notorias en la respuesta de una persona a compuestos diferentes pero muy afines **(Goodman Vol y Gilman, 1996)**

En casos de artropatías leves, quizás se obtenga eficacia con el esquema que ha sido expuesto junto con reposo y fisioterapia. Sin embargo, los sujetos que presenten una enfermedad más debilitante tal vez no reaccionen de manera adecuada, y en dichos casos habrá que emprender medidas más intensivas, proporcionando aspirina u otro medicamento. Es mejor no utilizar en forma continúa una combinación que tenga más de un antiinflamatorio no esteroide; son pocas las pruebas de beneficio adicional en estos casos, y por lo regular, la incidencia de efectos colaterales es aditiva, es decir, proporcionalmente mayor.

La selección de fármacos en niños muestra restricciones notables y en ellos habrá que usar sólo productos que han sido probados extensamente, esto casi siempre denota proporcionar aspirina, naproxeno o tolmetín únicamente. Sin embargo, la relación del síndrome de Reye con administración de aspirina para combatir enfermedades febriles por virus en niños impide emplearla en esas situaciones. Casi nunca se recomienda un antiinflamatorio no esteroide en embarazadas, si es necesario utilizarlos, en ellas quizá las dosis pequeñas sean las más apropiadas. Las dosis tóxicas de salicatos causan efectos teratógenos en animales, pero no hay pruebas que sugieran que dichas sustancias a dosis moderadas posean los mismos efectos en el feto humano. Sea como sea, hay que interrumpir la utilización de aspirina antes de la fecha calculada de parto para evitar complicaciones, como prolongación del trabajo de parto, mayor peligro de hemorragia posparto y cierre del conducto arterioso en el feto. **(Goodman Vol y Gilman, 1996)**

Muchos antiinflamatorios no esteroides se ligan firmemente a proteínas plasmáticas y

desplazan a otros medicamentos de los sitios de unión. Las interacciones mencionadas pueden observarse en sujetos que reciben salicilatos o fenilbutazona junto con warfarina, fármacos hipoflucemiantes del tipo de las sulfonilureas o metotrexato; en estos casos, tal vez sea necesario elaborar ajustes en las dosis de dichos fármacos o evitar suministrarlos de manera concomitante. El problema de la warfarina se agrava por que casi todos los antiinflamatorios no esteroides alteran la función plaquetaria normal. Con estos fármacos, se observa también otras interacciones medicamentosas **(Brooks y Day, 1991)**

En individuos gravemente debilitados que no toleran estos fármacos o en quienes éstos no son suficientemente eficaces, han de considerarse otras formas de terapéutica. **(Goodman Vol y Gilman, 1996)**

Las prostaglandinas son ácidos grasos producidos a partir de los fosfolípidos de las membranas de las células que han sufrido algún daño o estímulo nocivo.

Es importante reconocer que no todas las prostaglandinas son nocivas y que ya se sabe que Juegan un papel importante en muchas situaciones fisiológicas como vasodilatación, vasoconstricción, proagregación plaquetaria, eliminación renal, inhibición de secreción de ácido clorhídrico, etc. Todas estas funciones son medidas por que existen dos formas ciclooxigenasa, que actúan sobre el ácido araquidónico, conocidas como COX-1 y COX-2.

La COX-1 (constitutiva) se sintetiza en condiciones normales y es constituyente de las células sanas, por ejemplo en áreas donde las prostaglandinas cumplen una función protectora como en mucosa gástrica. Ya existen fármacos estudiados en humanos análogos de la PgE (Cytotec®) y PgE2, que inhiben la secreción de ácido por el estómago y curan úlceras casi con la misma eficacia que los Anti H2 (Cimentidina-Ranitidina)

La COX-2 (inducible) no se encuentra normalmente pero puede ser inducida por algunos factores séricos, citocinas y factores de crecimiento. Es la forma importante de enzima asociada con la inflamación. En 1971, **Vane** pensó que la aspirina AINES (antiinflamatorios no esteroides) impedían la biosíntesis de prosta-glandinas a partir del ácido araquidónico, se sabe ahora que bloquean con diferencia en la sensibilidad, tanto la COX-1 como la COX-2 (**Smith, 1992**)

El bloqueo selectivo de la COX-2 tal vez constituya un aspecto terapéutico importante porque dicha insoenzima quizás interviene en la producción de prostraglandinas en el sitio de inflamación, pero no en otros como las vías gastrointestinales y los riñones. Por lo anterior los medicamentos inhibidores de la COX-2 como el MELOXICAM o la NABUMETONA pueden comportarse como antiinflamatorios y analgésicos eficaces sin los efectos adversos, como disminuir la función renal o causar úlceras gástricas.

**( Palencia R, 2001)**

En el tratamiento asintomático del dolor bucodental los AINES se consideran muy importantes. Desafortunadamente estos fármacos no siempre se usan racionalmente ya que son muchos los factores que influyen en su prescripción.

Factores que influyen en la prescripción de los aines:

En muchas oportunidades el odontólogo da libertad al paciente para que escoja el analgésico de acuerdo con sus experiencias personales.

Se le otorga total credibilidad a la información comercial de los “productos analgésicos” sin

hacer un análisis cuidadoso de esta. El gran número de analgésicos actualmente disponibles en el mercado dificulta la selección racional del medicamento más apropiado para el paciente y el tipo de dolor que presenta. La falta de un criterio de selección basado en el balance riesgo-beneficio.

Por esto el uso no racional de analgésicos tanto en el ámbito odontológico como médico es frecuente, incluso se da el caso de gran formulación y venta en nuestro medio que han retirado del mercado en otros países o están sometidos a controles muy estrictos de prescripción, o tienen indicaciones muy específicas que no son respetadas.

El uso de analgésicos en dolor de origen dental ha evolucionado favorablemente en los últimos años ya que han aparecido unas series de compuestos con características muy ventajosas sobre los analgésicos tradicionalmente usados.

A pesar que la tradicional clasificación química de los AINES es importante para conocer su origen e identificar las características generales del grupo químico, en la actualidad se le da mayor importancia a la clasificación que tiene en cuenta sus principales características farmacocinéticas ya que estas sí tienen verdadera importancia clínica. **(Pérez T, 1997)**

**Beaver W. Y Cols.** Recomendaron clasificar los AINES de acuerdo con su vida media ( $t_{1/2}$ ) y el tiempo en el que alcanzan las concentraciones plasmáticas máximas, ( $t_{máx.}$ ).

Cuando la analgesia es el objetivo principal y especialmente si el tratamiento es de corta duración, la característica fundamental del agente debe ser la iniciación rápida de efecto.

Cuando se utilizan fármacos cuyo inicio de acción es más lento es recomendable prescribir dosis de impregnación o carga; por el contrario la utilización de fármacos de acción rápida no requiere el uso de dosis de impregnación.

Cuando no hay alivio adecuado del dolor se pueden incrementar las dosis, sin embargo, a diferencia de los analgésicos opióides el uso de dosis altas de AINES solo produce efectos mas prologados pero no necesariamente analgesia superior. A este fenómeno se le conoce como "efecto techo". Por otra parte el uso de dosis altas aumenta el riesgo de efectos indeseables.

**Tabla 1. AINES de uso odontológico: farmacocinética, tiempo de acción y dosis**

FARMACO	VIDA MEDIA (h)	TIEMPO CONCENT. MAXIMA (h)	ACCION ANALGÉSICA + (h)		DOSIS
			INICIO (h)	DURACION (h)	
<b>VIDA MEDIA ^5+1</b>					
Acido Acetil Salicílico	0,25	0,5 - 1	0,5 - 1	4,6	500 mg/c/6h
Acetaminofén	2	1 - 2	0,5 - 1	4,6	500 mg/c/6h
Ibuprofeno	1 - 2	1 - 2	0,5	4,6	400 mg/c/6h
Ketoprofeno	2 - 4	1 - 2	0,5	6	100 mg/c/8h
Diclofenac	1 - 2	1 - 2	0,5	6 - 8	50 mg/c/6h
Acido mefenámico	2 - 4	2 - 4	-	-	500 mg/c/6h
<b>VIDA MEDIA ^5-15 H</b>					
Difunisal	8 - 12	2 - 3	1,0	8 - 12	500 mg/c/6h
Flurbiprofen	5 - 7	1,5	0,5	7,0	100 mg/c/6h
Naproxén	12 - 15	2 - 4	1,0	6,8	500 mg/c/6h
Naproxén Sódico	12 - 13	1 - 2	1,0	6,8	275 mg/c/6h
Ketorolaco	4 - 7	0,8	0,2 - 0,5	8 - 7	10 mg/c/6h
<b>VIDA MEDIA ^5-15 H</b>					
Piroxicam	30 - 86	3 - 5	3 - 5		

**Fuente:** Farmacología y terapéutica odontológica, Hernán Pérez T.1997

**Cooper** reviso un numero importante de estudios comparativos de eficacia y concluyó que

la aspirina y el Acetaminofén son equianalgésicos (Es decir que tienen similar eficacia en la mayoría de las formas del dolor bucodental)

**Cooper** también realizó una extensa revisión de los datos disponibles de eficacia analgésica de los AINES incluyendo salicilatos y Acetaminofén. Esta revisión se dirigió fundamentalmente al uso de los AINES en dolor agudo y principalmente en dolor producido por cirugía oral.

Los resultados globales demuestran que la eficacia analgésica de algunos AINES como el Diclofenac, Ketoprofeno, Ibuprofeno, Flurbiprofeno, Naproxeno es mayor a la de analgésicos tipo aspirina y Acetaminofén. En esta misma revisión se demuestra también 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. **(Pérez T,1997)**

Los nuevos AINES llenan un vacío entre los analgésicos opioides y los analgésicos clásicos como aspirina y Acetaminofén **(Pérez T,1997)**

Una ventaja adicional de los nuevos AINES es que tienen un perfil de efectos indeseables más favorable comparativamente con la aspirina; sin embargo, cuando la aspirina está contraindicada estos fármacos también lo están, o se deben utilizar con gran precaución.

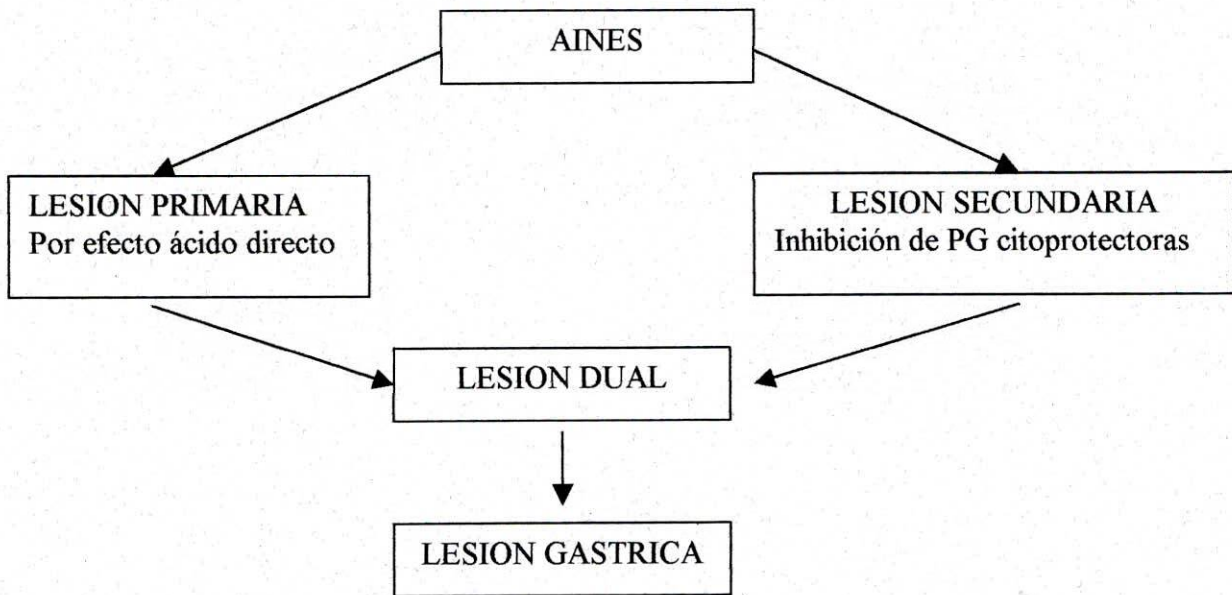
Los trastornos gastrointestinales son los efectos indeseables más comunes con el uso de aspirina, e incluyen náusea, vómito, dolor epigástrico y dispepsia; signos objetivos más frecuentes de irritación gastrointestinal son erosión de la mucosa, hemorragias petequiales, exacerbación de úlcera gástrica, ulceración de la mucosa y hemorragia digestiva.

Se considera que la mayoría de las alteraciones gastrointestinales producidas por los AINES se relacionan con inhibición de la COX-1 (constitutiva) y por tanto de la síntesis de Prostaglandina E2 (PGE2) que produce la mucosa gástrica, que es fundamental en los

mecanismos de citoprotección gástrica. Los AINES reducen y alteran la secreción del moco, disminuyen la secreción de bicarbonato, interfieren con la reparación celular, la función plaquetaria en forma irreversible.

**Shoen** sugiere que los AINES producen lesión gástrica por un doble mecanismo que él postula como la “hipótesis de lesión dual” según esta la lesión gastrointestinal es resultado del efecto directo del ácido (AINES) sobre la mucosa que se suma al efecto sistémico resultante la inhibición de prostaglandinas(PGE2) citoprotectoras.

**Tabla 2. Mecanismo de los efectos adversos gastrointestinales de los AINES.**



**Fuente:** Farmacología y terapéutica odontológica, Hernán Pérez T.1997.

Datos obtenidos de diferentes estudios permiten plantear las siguientes conclusiones y recomendaciones prácticas con respecto al uso de aspirina y otros AINES y su capacidad para producir lesión gástrica.

- Las formas simples no solubles de aspirina son las que tienen mayor capacidad para producir lesión gástrica.
- Con el uso de formas solubles, amortiguadas y de cubierta entérica es menor la incidencia de efectos gastrointestinales, aunque esto no justifica en forma alguna su uso en pacientes con trastornos gastrointestinales preexistentes.
- Aunque los nuevos medicamentos derivados del ácido acetil salicílico como el difluynisal no son acetilados y producen menos efectos sobre el tracto gastrointestinal, no se deben usar con pacientes con sospecha de enfermedad ácido péptica.
- La administración simultánea de AINES con fármacos, alimentos irritantes o alcohol, aumenta el riesgo de lesión gástrica.
- El analgésico debe tomarse preferiblemente disuelto, con abundante líquido o inmediatamente después de comidas a fin de disminuir el riesgo de lesión gástrica.

Los datos analizados y publicados por el **Comité de Inocuidad de Medicamentos** sobre efectos adversos de once AINES evaluados, permiten correlacionar la vida media prolongada de algunos de estos fármacos con mayor porcentaje de efectos adversos y los de vida media corta con menores efectos adversos.

Aquellos AINES con vida media más prolongada ocupan los primeros lugares de toxicidad en la lista publicada en 1998. Según **Flower** entre el 4 y el 12 % de los pacientes que utilizan medicamentos con vida media prolongada abandonan el medicamento debido a sus efectos adversos. ( **Pérez T, 1997** )

Mecanismo general de acción de los AINES: La hipótesis más extendida es que la acción Básica que fundamenta la mayoría de los efectos farmacológicos de los AINES es la

inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa, enzima que convierte el ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, los cuales se transforman en prostaglandinas y tromboxanos. En tanto que estos eicosanoides participen en los mecanismos patogénicos de la inflamación, el dolor, etc., la inhibición de su síntesis por los AINES sería la responsable de su actividad terapéutica; pero dada la participación de los eicosanoides en otros procesos fisiológicos, su inhibición sería también la responsable de varios efectos tóxicos de este grupo de fármacos.

Es preciso destacar desde el principio que los eicosanoides son sólo una pequeña parte del conjunto de mediadores celulares que pueden intervenir en una determina función fisiológica o en un proceso patológico, y aun dentro de ellos, los AINES actuales no pueden inhibir la vía de la lipoxigenasa, por lo que siguen formándose leucotrienos y otros elementos activos. Si la inhibición de la ciclooxigenasa interrumpe sólo una parte de la respuesta, se compromete la limitación de estos fármacos para controlar los procesos en los que intervengan numerosos mediadores. **(Pérez T, 1997)**

La actividad antiálgica es de intensidad moderada o media, alcanzándose un techo claramente inferior al de los analgésicos opiáceos mayores; tiene, en cambio, la ventaja de que no se acompaña de otras modificaciones del sensorio o de la percepción, por lo que su utilización resulta, en conjunto, menos comprometida. Son útiles en dolores que han sido denominados “periféricos” por abarcar dolores articulares, musculares y dentarios y cefaleas de diversa etiología, incluidas las formas moderadas de migraña. Pero a dosis suficientemente elevadas son también eficaces en dolores postoperatorios y post-traumáticos, ciertos cólicos (renales) y dolores debidos a enfermedad cancerosa en sus

primeras etapas. Su eficacia debe valorarse más por la respuesta del paciente que por las reglas fijas. En ciertos dolores en los que participan las prostaglandinas de manera destacada, los AINES tienen particular indicación, como es el caso de las dismenorreas o de la patología que cursa con intensa actividad osteoclástica (metástasis óseas)

Clásicamente se ha descrito que la acción analgésica de los AINES se debe a su efecto antiprostaglandínico periférico. Es decir, sería la consecuencia de su capacidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas allí donde se hubiese producido una agresión o lesión tisular, y por tanto impediría que los eicosanoides contribuyeran, mediante su acción sensibilizadora sobre las terminaciones nerviosas nociceptivas, a incrementar la acción dolorosa de otros mediadores allí liberados (histamina, bradicinina, etc) El efecto analgésico de los AINES en los modelos experimentales se aprecia sobre todo en los denominados modelos periféricos inducidos por maniobras que generan inflamación o por sustancias irritantes. Sin embargo, persisten algunos puntos oscuros. En primer lugar, no existe una correlación precisa entre la actividad anticiclooxigenasa y el efecto antiálgico en todos los modelos de dolor experimental y clínico. El caso más extremo es el del paracetamol, que es tan útil como los demás AINES en ciertos dolores moderados y que no es un buen inhibidor de las prostaglandinas en los tejidos periféricos. En segundo lugar, existen otros mediadores no prostaglandínicos que también participan en la estimulación de los nociceptores periféricos. Por último, en el efecto analgésico de los AINES interviene también, en parte, una acción sobre el SNC, ya que son capaces de deprimir la excitación neuronal en el núcleo ventral del tálamo inducida por la estimulación eléctrica de aferencias nociceptivas; Algunos, como el metamizol, pueden además incrementar la actividad inhibidora que la sustancia gris periacueductal ejerce sobre los mecanismos del dolor

situados en el asta posterior de la médula espinal.

En cuanto al dolor de la inflamación, la propia actividad antiinflamatoria contribuye a disminuir la cascada de producción, liberación y llegada de sustancias que pueden activar directamente las terminaciones sensitivas. Otro factor a considerar como algogénico en la inflamación es la infiltración celular. En la medida en que los AINES controlen ambos procesos, se manifestará en mayor grado su acción analgésica. Pero en determinadas inflamaciones reumáticas, el componente celular y los procesos degenerativos rebasan las posibilidades de acción de los AINES como analgésicos y como antiinflamatorios; de ahí su limitación en el tratamiento sintomático de estos procesos.

Los analgésicos antitérmicos reducen la temperatura corporal cuando ésta se halla previamente aumentada por acción de pirógenos, es decir, cuando hay fiebre, pero salvo en condiciones muy especiales, no producen hipotermia. La respuesta se manifiesta en forma de vasodilatación y sudoración, mecanismos que favorecen la disipación del calor. Puesto que estos efectos sólo ocurren cuando el antitérmico actúa en presencia de fiebre, es preciso aceptar que la acción del antitérmico está íntimamente relacionada con la del agente tóxico inductor de la fiebre. Los antitérmicos no bloquean la producción de pirógeno por parte de los macrófagos ni la penetración de los pirógenos en SNC.

El número de células tisulares y sanguíneas y de mediadores químicos que intervienen en los procesos inflamatorios es muy variable, y su participación en cada proceso es también diferente. Los mecanismos de la inflamación están conectados entre sí, ya que la vasodilatación, la quimiotaxis y la liberación de mediadores pueden generar mecanismos en cadena o en cascada, que facilitan el automantenimiento de la inflamación. Es lógico, por

consiguiente, que los AINES reduzcan la inflamación en grado diverso según el tipo de proceso inflamatorio, la participación en él de algunos eicosanoides y la posibilidad de que los AINES modifiquen otros mecanismos que no sean la inhibición de la ciclooxigenasa. Al inhibir la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, los AINE5 reducen su actividad sensibilizadoras sobre terminaciones sensitivas, así como la actividad vasodilatadora y quimiotáctica. Cortan, de esta manera, uno de los mecanismos que intervienen en la inflamación. **(Pérez T,1997)**

#### Inhibidores específicos de la Cox-2 CELECOXIB

El ácido arquidiónico constituye el sustrato de la enzima ciclooxigenasa (COX), que da lugar a la producción de prostaglandinas (PG), las que tienen conocidos efectos a nivel de los procesos inflamatorios y el dolor y de los sistemas plaquetario, renal y gastrointestinal. Desde hace varios años se tiene conocimiento que los efectos analgésicos y antiinflamatorios obtenidos por la aspirina, se lograban mediante la inhibición de la COX, pero además su acción inhibidora de las prostaglandinas (PG), facilita la producción de lesiones por toxicidad renal y gastrointestinal y alteraciones del sistema plaquetario.

Posteriormente, y luego de numerosas experiencias, se demuestra la existencia de vías diferentes en la producción de PG, y que los glucocorticoides inhiben la inflamación sin Actuar en los demás sistemas mencionados, a diferencia de los AINES.

Desde hace tiempo pudieron ser caracterizadas dos fracciones de enzimas COX, a las que se denomina isoenzima COX-1 isoenzima COX-2, ambas producidas por acción del ácido arquidiónico.

Los AINES usados habitualmente inhiben de manera indistinta ambas isoenzimas. No obstante éstas se presentan con características que las distinguen.

La COX-1 es una enzima CONSTITUTIVA, que se produce de manera constante y se halla Presente en el estómago, intestino, riñón y plaquetas.

La COX-2 es una enzima INDUCIBLE, secundaria a determinados estímulos inducidos por procesos inflamatorios (y es bloqueada por acción de los glucocorticoides)

Distintos estudios se realizaron en función de la hipótesis que al lograr inhibidores de mayor especificidad sobre la COX-2, podrían obtenerse efectos antiinflamatorios y Analgésicos, sin producir otros efectos adversos como los provocados por los AINES. Asimismo no debían inhibir totalmente la producción de COX-1, para no bloquear la Síntesis de las prostaglandinas protectoras dicho objetivo se ha logrado en función de un nuevo medicamento Celecoxib que inhibe selectivamente la COX-2 y bloquea la producción de PG inflamatorias, y de este modo Disminuye la inflamación a la vez de su efecto analgésico y antipirético. **(Jornal Medical, Abril 2000)**

#### **1.4.2 NAPROXENO SÓDICO**

El naproxeno es un anti-inflamatorio no esteroideo (AINES) con acciones antipiréticas. El naproxeno sódico se absorbe más rápido que el naproxeno. Los efectos adversos documentados con más frecuencia son náuseas, vómitos, cefalea, irritación gástrica, mareo y somnolencia. Estos son predominantemente de intensidad moderada. **(Beltrán G. Katzung, 1991)**

Los efectos adversos y las interacciones del naproxeno son similares a las del ibuprofeno, es decir, nefrotoxicidad, náuseas, dispepsia, edema periférico, xantema, prurito, efectos cardiovasculares en el sistema nervioso central, así como tinnitus. También como el ibuprofeno estos efectos son menos comunes que con la aspirina. **(Beltrán G. Katzung, 1991)**

Su presentación comercial es de tabletas de 550 Mg C/12H. Ampollas de 500 MG IM. Profundo, máximo por 3 días. Tabletas pediátricas de 100mg. Supositorios Pediátricos de 50 Mg. Suspensión pediátrica 125mg/5 ml. Dosis para niños 11mg/kl/día. Nombres registrados: Apronax: Suspensión, Supositorios, Tabletas. Naprosyn: Comprimidos de 500, Retard 750, Ampollas Gel. Naproxeno MK: Tabletas, Ampollas. ( **Palencia D, 2001** )

Farmacocinética y metabolismo. El Naproxeno se absorbe completamente cuando se administra por vía oral. La presencia de alimento en el estómago influye sobre la rapidez de la absorción, pero no sobre el grado. Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en 2 a 4 horas, pudiendo lograrse con mayor rapidez después de la administración de naproxeno sódico. La absorción puede acelerarse agregando bicarbonato de sodio o reducirse con óxido de magnesio o hidróxido de aluminio. También se absorbe por vía rectal, pero las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan con más lentitud. La vida media plasmática es de alrededor de 14 horas. Este valor casi se duplica en los ancianos, pudiendo necesitarse un ajuste de la dosis.

Los metabolitos del naproxeno se excretan casi por completo en la orina. Cerca del 30% de la droga sufre 6-desmetilación y la mayor parte de este metabolito, así como el mismo naproxeno se excretan como glucurónido y otros conjugados.

El naproxeno se une casi por completo (99%) a las proteínas plasmáticas después de dosis terapéuticas normales. Atraviesa la placenta y aparece en la leche de las mujeres que amamantan en alrededor del 1% de la concentración plasmática materna.

Efectos tóxicos: Aunque la incidencia de efectos colaterales gastrointestinales y sobre el

SNC es casi a la ocasionada por la indometacina, el naproxeno es mejor tolerado en ambos sentidos. Las complicaciones gastrointestinales varían desde una dispepsia relativamente leve, malestar gástrico y pirosis a náuseas, vómitos y hemorragia gástrica. Sobre el SNC produce desde somnolencia, cefalea, mareos y sudoración hasta fatiga, depresión y toxicidad. Reacciones menos comunes incluyen prurito y una variedad de problemas dermatológicos. Se han informado unos pocos casos de ictericia, deterioro de la función renal, edema angionerurótico, trombocitopenia y agranulocitosis. **Segre (Symposium, 1983 a) y Allison y col. (Rainsford, 1985 )**

### **1.4.3 CELECOXIB**

Celecoxib (se pronuncia sel'-e-brex) es un medicamento diseñado para aliviar el dolor y la inflamación causados por la osteoartritis y la artritis reumatoidea en adultos, que se presentó en los Estado Unidos a principios de 1.999. Al reducir de forma efectiva el dolor, la inflamación y la rigidez de la artritis, (CELEBREX)® puede ayudarle a lo largo del día en actividades como estar de pie, caminar o subir escaleras, y por la noche mientras está sentado o acostado en la cama.

En el organismo humano existen dos enzimas llamadas COX-1 y COX-2. La enzima COX-1 interviene en la regulación del funcionamiento normal de las células del estómago y la sangre. Por otro lado la enzima COX-2 participa en los procesos de dolor e inflamación causados por la artritis. (CELEBREX)® es un gran descubrimiento científico cuyo objetivo principal es actuar solamente en la enzima COX-2; reduciendo de forma efectiva el dolor, la inflamación y la rigidez causado por la artritis y la artritis reumatoidea que es una de las formas mas graves de esta.

Según un estudio que comparaba el Rofecoxib inhibidor de la COX 2 con el naproxeno se demostró que los efectos cardiovasculares del Rofecoxib era 2.2 veces mas alto que en grupo del Naproxeno. Así mismo se desarrolla una variedad de estudios que comprometían en cierto modo los inhibidores de la COX2. ( **Steven E, 2001**)

(CELEBREX)® ha sido ampliamente probado en un gran numero de participantes. Los principales efectos secundarios más comúnmente observados fueron: indigestión, diarrea y dolor abdominal. En contadas ocasiones se presentaron serios problemas estomacales como sangrado, los cuales pueden ocurrir sin previo aviso. El porcentaje de pacientes que tuvo que dejar de tomar (CELEBREX)® debido a los efectos secundarios es de (7.1%); similar al de los que tomaron una pastilla de azúcar (6.1%).

(CELEBREX)® es un medicamento de prescripción que proporciona alivio potente del dolor y la inflamación causados por la osteoartritis y la artritis reumatoidea en adultos.

(CELEBREX)®: Reduce de forma efectiva el dolor, la inflamación y la rigidez asociados con la artritis. Puede ayudarle durante el día en actividades como estar de pie, caminar o subir escaleras Y durante la noche, mientras está sentado o acostado en la cama. Alivia los signos y síntomas de la artritis reumatoidea en pacientes adultos. Los efectos del Celecoxib (en dosis de 100 a 200 MG 2 veces al día) sobre la inflamación y dolores articulares, son similares a los obtenidos con Naproxeno (500 MG 2 veces al día) (**Journal medical, 1997**) Menor toxicidad gastrointestinal del Celecoxib: El Celecoxib, en dosis mayores a las indicadas clínicamente, se asoció con menor incidencia de úlceras sintomáticas y complicaciones de las mismas, así como de otros efectos tóxicos clínicamente importantes. ( **Seattle, 2000**)

Estos resultados demuestran que Celecoxib, en una dosis 2 a 4 veces mayor que las dosis terapéuticas máximas aprobadas para el tratamiento de Artritis reumatoidea y Osteoartritis, se asocia con menor frecuencia de efectos tóxicos Gastrointestinales respecto de las dosis terapéuticas habituales de AINES. Esta observación apoya la hipótesis de una reducción de los efectos Tóxicos GI con los inhibidores de la COX-2. (**Journal of the American Medical Association, 2000**)

## **1.5 OBJETIVOS**

### **1.5.1 OBJETIVO GENERAL**

Establecer la eficacia analgésica del NAPROXENO SÓDICO y del CELECOXIB en el tratamiento posquirúrgico de cirugía de dos terceros molares incluidos intraóseos superiores o inferiores mesoangulados o distoangulados.

### **1.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Establecer el grado de analgesia entre el Naproxeno Sódico y Celecoxib.
- Determinar los efectos adversos del Naproxeno Sódico y Celecoxib.

## **1.6 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN**

El Celecoxib tiene mejor eficacia que el Naproxeno Sódico en el manejo del trauma posquirúrgico de cirugía de dos terceros molares incluidos intraóseos uno superior y otro inferior mesoangulado o distoangulado; mostrando un cuadro clínico de menores efectos gastrointestinales y una igualdad en los efectos cardiovasculares.

## **2. METODO**

### **2.1 TIPO DE ESTUDIO**

Según clasificación epidemiológica es un ensayo clínico controlado aleatorizado .

### **2.2 OBJETO DE ESTUDIO**

Naproxeno Sódico ( Apronax)<sup>®</sup> y Celecoxib (Celebrex)<sup>®</sup>

### **2.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

#### **POBLACIÓN DIANA**

Pacientes sometidos a cirugía de dos terceros molares incluidos intraóseos superiores o inferiores mesoangulados o distoangulados que asisten al Colegio Universitario Colombiano en el segundo periodo académico del 2002.

#### **POBLACIÓN ELEGIBLE**

##### **Criterios de inclusión:**

\*Pacientes que presentaron normalidad en los resultados de exámenes de TP, TPT, y Cuadro hemático.

\*Pacientes sometidos a cirugía de dos terceros molares incluidos intraóseos superiores o inferiores mesoangulados o distoangulados.

\*Pacientes mayores de 18 años.

\*Independiente de género.

\*Pacientes que aceptaron voluntariamente participar en el estudio y firmaron el consentimiento previamente informado.

## **Criterios de exclusión**

- \* Pacientes alérgicos a algún tipo de AINES.
- \* Pacientes embarazadas.
- \* Pacientes que una vez suministrado el medicamento presenten efectos adversos graves.
- \* Pacientes que presenten ulcera gástrica.
- \* Pacientes que reciban terapia analgésica previa.

## **2.4 MUESTRA**

Se seleccionaron 10 pacientes de una población elegible, de la sala de cirugía del Colegio Universitario Colombiano que cumplieron con los requisitos de inclusión y exclusión, sometidos a exodoncia de terceros molares incluidos intraóseos superiores o inferiores de los cuales 5 fueron tratados con Celecoxib y los otros 5 restantes con Naproxeno Sódico.

## **2.5 ASIGNACION ALEATORIA**

La selección aleatoria se realiza con el fin de que no exista diferencia entre la distribución de variables de estudio entre los dos grupos de medicamentos.

Esta se realizó a través de bloques permutados con la fórmula aleatoria  $X/2+1$  se toma la parte entera del número.

## **2.6 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

### **2.6.1 DEPENDIENTES**

#### **2.6.1.1 Grado de analgesia**

Entendiendo por dolor a la respuesta de los estímulos nocivos o potencialmente perjudiciales, que pueden ser de origen químico o térmico, este dolor se midió en la escala verbal análoga de 0-10 donde 0 es sin dolor y 10 es Máximo dolor valorado en un tiempo

de 6, 12, 24, 48, 72, 96 horas (**Instrumento III**)

#### **2.6.1.2 Efectos adversos**

Los efectos colaterales o adversos deben ser esperables al administrar el medicamento, ser deseables o indeseables de acuerdo con la situación clínica de cada paciente y también tolerados o no por éste. Serán valoradas por medio de criterios de 0 a 3 donde 0: Es ausencia de efectos adversos, 1: Efectos adversos leves, 2: Efectos adversos moderados y 3: Efectos adversos severos. valorados en un tiempo de 6, 12, 24, 48, 72, 96 horas (**Instrumento III**)

#### **2.6.2 INDEPENDIENTES**

##### **2.6.2.1 Tratamientos**

Celecoxib (Celebrex)<sup>®</sup> 200 Mg C/12 H - Naproxeno Sódico (Apronax)<sup>®</sup> 550 Mg C/12 H.

##### **2.6.2.2 (Variables a controlar)**

\*Género: 1. Masculino y 2. femenino

\*Edad: Número de años cumplidos

\*Peso: En Kg.

\*Cirujano: Persona a cargo de la cirugía

\*Experiencia del cirujano: tiempo de experiencia laboral. (**TABLA 1**)

#### **2.7 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para la recolección de datos de esta investigación se utilizaron los siguientes instrumentos

**INSTRUMENTO I** Evaluación del paciente de ingreso al estudio

**INSTRUMENTO II** Consentimiento informado

**INSTRUMENTO III** Evaluación de la escala visual análoga y efectos adversos.

## 2.8 PROCEDIMIENTO

Se seleccionaron 10 pacientes para el estudio piloto. Divididos en dos grupos de medicamentos. Medicamento A (Celecoxib) y Medicamento B (Naproxeno Sódico) los cuales asistieron a la sala de cirugía ambulatoria del Colegio Universitario Colombiano sede centro a realizarse una cirugía de dos terceros molares incluidos intraóseos uno superior y otro inferior mesoangulados o distoangulados.

Con el diagnóstico del cirujano y a través de radiografías periapicales se determinó en que posición se encontraban los dos terceros molares utilizados en el estudio.

Se realizó una asignación aleatoria por bloques permutados de los pacientes, esta información se recolectó durante un tiempo continuo de observación verbal de 6, 12, 24, 48, 72, y 96 horas, a través de llamada telefónica a cada paciente durante el tiempo de estudio.

Se diseñaron 3 instrumentos para recolectar los datos:

Con la información obtenida del instrumento I: Evaluación del ingreso del paciente al estudio. Se determinó si es apto o no el paciente para la realización del estudio. Con el instrumento II: Consentimiento informado. se hizo constatar ante las autoridades competentes y personas interesadas de que el tratamiento a realizar fuera explicado previamente al paciente informándole de los posibles riesgos y beneficios que le ocasionarían la administración del medicamento, Instrumento III: Evaluación de la escala verbal analógica. Valoró la eficacia analgésica y efectos adversos ocasionados por los medicamentos. La experiencia del cirujano fue valorada a través de un test en el cual él dice su tiempo de experiencia laboral. No hubo limitaciones notables para llenar los

instrumentos en el estudio gracias a que a cada paciente se le suministro una copia del documento que debía llenar a la hora exacta. Luego se procedió a sistematizar la información.

## **2.9 SISTEMATIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Digitación: Los datos fueron digitados en una base datos en Excel versión 2000, la

depuración: Se realizo a través de tablas de frecuencias simples y el procesamiento de la información se usaron tablas y cuadros realizadas en el programa SPSS versión 10 ( Paquete estadístico para ciencias sociales)

## **2.10 METODOS ESTADÍSTICOS**

Con respecto al análisis se emplearon las pruebas de Test exacto de Fisher método estadístico para valorar si hay igual distribución en cuanto al genero en los dos grupos de estudio .

Test de Student: Valoro promedios entre los dos grupos de estudio en cuanto a la Edad, Talla, Peso, Experiencia del cirujano.

Mediante la prueba ANOVA análisis no parametrico de los señores Kruskall- Wallis se valoro diferencia en las medianas del grupo A Celecoxib y del grupo B Naproxeno Sódico de la escala verbal análoga en la evaluación de analgesia y los efectos adversos.

Todos los test fueron valorados a un nivel de significancia del 5%.

### 3. RESULTADOS

#### COMPARACIÓN DEMOGRÁFICA DE LOS GRUPOS

El grupo de estudio lo conformaron 10 pacientes, donde se asignaron aleatoriamente 5 al medicamento Celecoxib y 5 al medicamento Naproxeno Sódico.

En el grupo de Celecoxib 2 eran hombres y 3 eran mujeres mientras que en el grupo del Naproxeno Sódico 1 era hombre y 4 eran mujeres.

No se encontró diferencias significativas por el genero

(P=1.00 Test Exacto de Fisher)

**TABLA 1: DISTRIBUCIÓN DE GENERO SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

		MEDICAMENTOS			
		Celecoxib	Naproxeno Sódico	Total	
GENERO	Masculino	Numero	2	1	3
		%	40,0%	20,0%	30,0%
	Femenino	Numero	3	4	7
		%	60,0%	80,0%	70,0%
Total	Numero	5	5	10	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

El promedio +/- de la desviación estándar del grupo de medicamento Celecoxib fue de 24.20 +/-1.92 Años

El promedio +/- de la desviación estándar del grupo de medicamento Naproxeno Sódico fue de 22.80 +/-2.95 Años

No se encontró diferencias significativas entre los promedios de los dos grupos de medicamentos en cuanto a la Edad. (P=0.40 Test de Student)

**TABLA 2 PROMEDIOS DE EDAD SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

	MEDICAMENTOS	N	Promedio	Desviación Estándar	Error Estándar del promedio
EDAD	Celecoxib	5	24,20	1,92	,86
	Naproxeno Sódico	5	22,80	2,95	1,32

**TABLA 3 PRUEBAS ESTADÍSTICAS PARA LA EDAD SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

EDAD		Test para igualdad de varianzas de levene's		Test para igualdad de varianzas						
		F	Sig.	T	Grados de libertad	Colas	Diferencia de promedios	Error Estándar para la diferencia de promedios	Intervalo de confianza del 95 % para la diferencia de promedios	
									Minimo	Maximo
	Varianzas iguales	,465	,514	,889	8	,400	1,40	1,57	-2,23	5,03
	Varianzas desiguales			,889	6,881	,404	1,40	1,57	-2,34	5,14

El promedio +/- de la desviación Estándar del grupo de medicamento Celecoxib fue de 1.67 +/- 0.10 Talla

El promedio +/- de la desviación Estándar del grupo de medicamento Naproxeno Sódico fue de 1.61 +/- 0.063 Talla

No se encontró diferencias significativas entre los promedios de los 2 grupos en cuanto a la Talla. (P=0.29 Test de Student)

**TABLA 4 PROMEDIOS DE TALLA SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

	MEDICAMENTOS	N	Promedio	Desviación Estándar	Error Estándar del promedio
TALLA	Celecoxib	5	1,6720	,1018	4,554E-02
	Naproxeno Sódico	5	1,6120	6,301E-02	2,818E-02

**TABLA 5 PRUEBAS ESTADÍSTICAS PARA TALLA SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

		Test para igualdad de varianzas de levene's		Test para igualdad de varianzas						
		F	Sig.	T	Grados de libertad	Colas	Diferencia de promedios	Error Estándar para la diferencia de promedios	Intervalo de confianza del 95 % para la diferencia de promedios	
									Minimo	Maximo
TALLA	Varianzas iguales	1,017	,343	1,120	8	,295	6,000E-02	5,355E-02	6,3495E-02	,1835
	Varianzas desiguales			1,120	6,671	,301	6,000E-02	5,355E-02	6,7911E-02	,1879

El promedio +/- de la desviación Estándar del grupo de medicamento Celecoxib fue de 58.00 +/- 3.67 Peso

El promedio +/- de la desviación Estándar del grupo de medicamento Naproxeno Sódico fue de 54.40 +/- 5.55 Peso

No se encontró diferencias significativas entre los promedios de los 2 grupos en cuanto al peso. (P=.261 Test de Student)

**TABLA 6 PROMEDIOS DE PESO SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

	MEDICAMENTOS	N	Promedio	Desviación Estándar	Error Estándar del promedio
PESO	Celecoxib	5	58,00	3,67	1,64
	Naproxeno Sódico	5	54,40	5,55	2,48

**TABLA 7 PRUEBAS ESTADÍSTICAS PARA PESO SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

		Test para igualdad de varianzas de levene's		Test para igualdad de varianzas						
		F	Sig.	T	Grados de libertad	Colas	Diferencia de promedios	Error Estándar para la diferencia de promedios	Intervalo de confianza del 95 % para la diferencia de promedios	
									Minimo	Maximo
PESO	Varianzas iguales	,410	,540	1,209	8	,261	3,60	2,98	-3,26	10,46
	Varianzas desiguales			1,209	6,941	,266	3,60	2,98	-3,45	10,65

El promedio +/- de la desviación Estándar del grupo de medicamento Celecoxib fue de 11.60 +/- 6.50 Experiencia del cirujano.

El promedio +/- de la desviación Estándar del grupo de medicamento Naproxeno Sódico fue de 10.00 +/- 4.47 Experiencia del cirujano.

No se encontró diferencias significativas entre los promedios de los 2 grupos en cuanto a la experiencia del cirujano. (P=.662 Test de Student)

**TABLA 8 PROMEDIOS DE EXPERIENCIA DEL CIRUJANO SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

	MEDICAMENTOS	N	Promedio	Desviación Estándar	Error Estándar del promedio
EXPERIENCIA	Celecoxib	5	11,60	6,50	2,91
	Naproxeno Sódico	5	10,00	4,47	2,00

**TABLA 9 PRUEBAS ESTADÍSTICAS PARA EXPERIENCIA DEL CIRUJANO SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

		Test para igualdad de varianzas de levene's		Test para igualdad de varianzas						
		F	Sig.	T	Grados de libertad	Colas	Diferencia de promedios	Error Estándar para la diferencia de promedios	Intervalo de confianza del 95 % para la diferencia de promedios	
									Minimo	Maximo
EXPE-	Varianzas iguales	1,476	,259	,453	8	,662	1,60	3,53	-6,54	9,74
	Varianzas desiguales			,453	7,091	,664	1,60	3,53	-6,73	9,93

A las 6, 12, 24 36 48, 72, 96 horas la presencia de dolor fue superior con el medicamento Celecoxib sobre el medicamento Naproxeno Sódico.

No se encontró diferencia significativa en cuanto a la aparición del dolor durante el uso del medicamento Celecoxib como el medicamento Naproxeno Sódico a las 6, 12, 24, 48, 72, 96 horas del estudio.

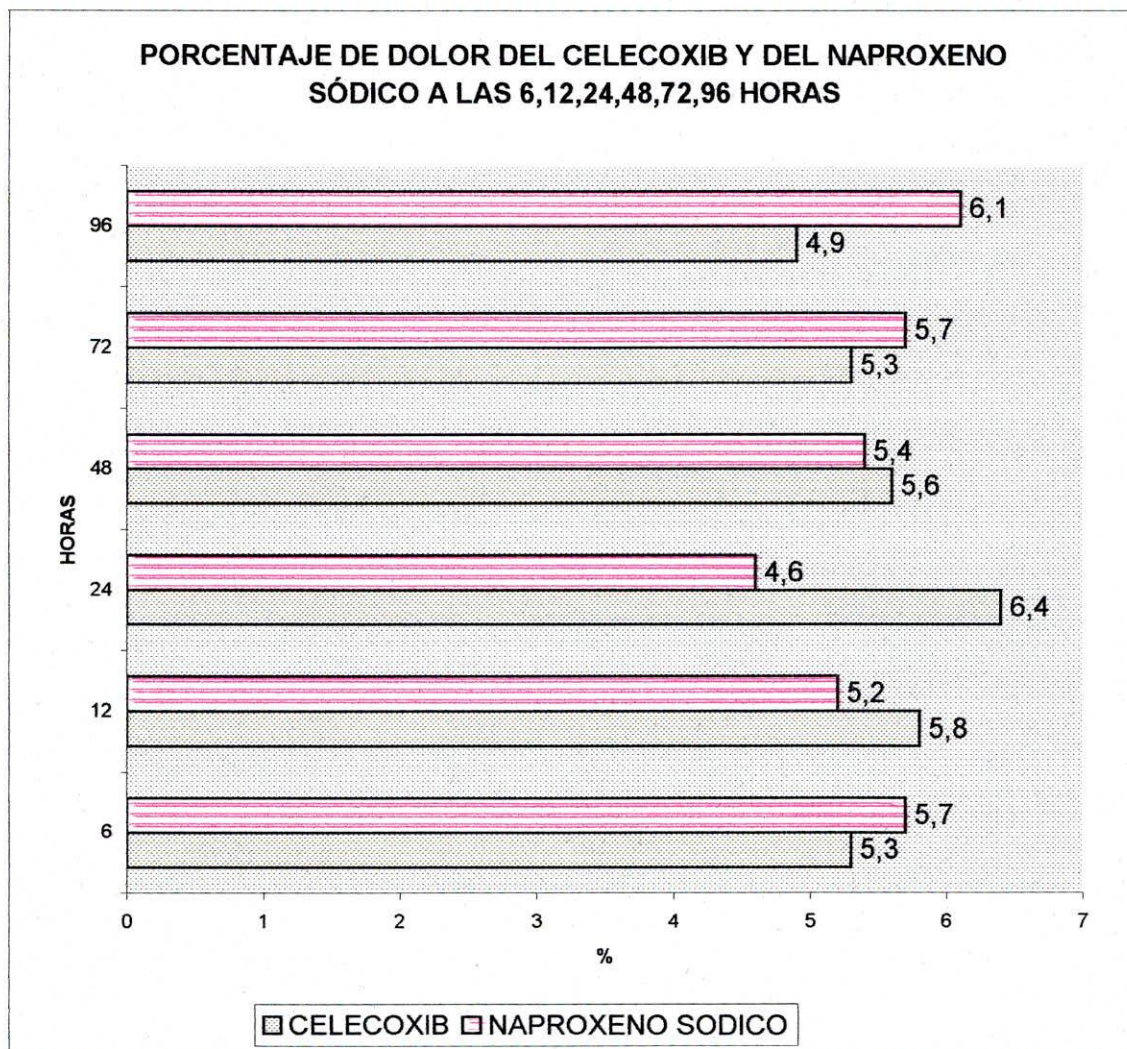
(P= 0.84, 0.84, 0.38, 1.00, 1.00, 0.72 Test de Kruskal Wallis Exacto)

**TABLA 10 DIFERENCIAS EN CUANTO AL DOLOR SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

**Kruskal-Wallis Test**

	MEDICAMENTOS	N	Rango promedio
DOLOR 6	Celecoxib	5	5,30
	Naproxeno Sódico	5	5,70
	Total	10	
DOLOR 12	Celecoxib	5	5,80
	Naproxeno Sódico	5	5,20
	Total	10	
DOLOR 24	Celecoxib	5	6,40
	Naproxeno Sódico	5	4,60
	Total	10	
DOLOR 48	Celecoxib	5	5,60
	Naproxeno Sódico	5	5,40
	Total	10	
DOLOR 72	Celecoxib	5	5,30
	Naproxeno Sódico	5	5,70
	Total	10	
DOLOR 96	Celecoxib	5	4,90
	Naproxeno Sódico	5	6,10
	Total	10	

	DOLOR6	DOLOR	DOLOR	DOLOR	DOLOR	DOLOR
Ji- cuadrado	,047	,106	,935	,012	,057	,600
Grados de libertad	1	1	1	1	1	1
Significancia asintotica	,829	,745	,334	,913	,811	,439
Significancia exacta	,841	,841	,381	1,000	1,000	,722
Punto de probabilidades	,032	,175	,071	,190	,476	,556



A las 6 horas 2 pacientes presentaron cefalea con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 1 paciente presento cefalea

A las 12 horas 2 pacientes presentaron cefalea con el uso de Celecoxib al igual que con Naproxeno Sódico

A las 24 horas 2 pacientes presentaron cefalea con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 1 paciente presento cefalea

A las 48 horas 1 paciente presento cefalea con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron cefalea

A las 72 horas 1 paciente presento cefalea con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron cefalea

A las 96 horas 1 paciente presento cefalea con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron cefalea

No se encontró diferencia significativa en cuanto a la aparición de cefalea durante el uso del medicamento Celecoxib como el medicamento Naproxeno Sódico a las 6, 12, 24, 48, 72, 96 horas del estudio.

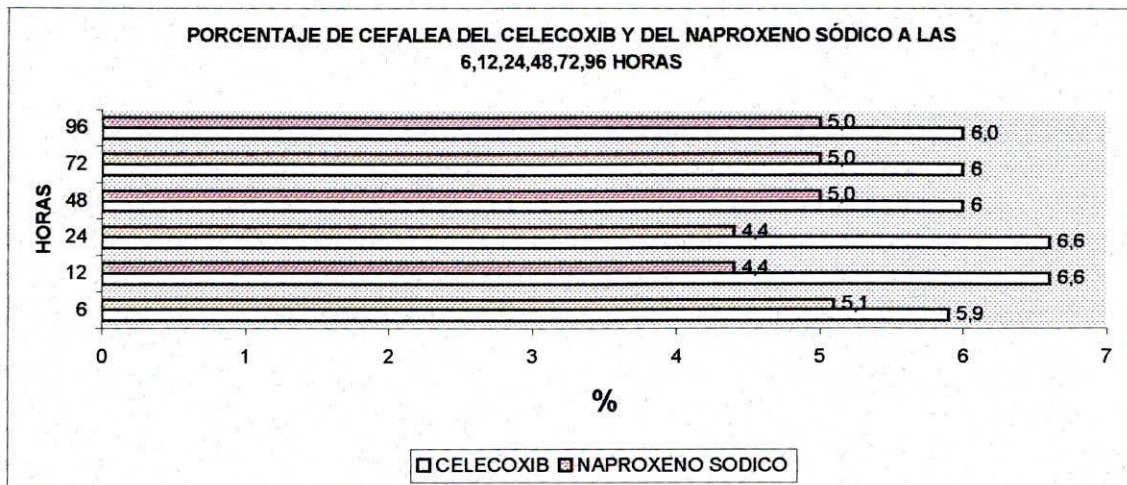
( $P= 0.65, 0.21, 0.18, 0.31, 0.31, 0.31$  Test de Kruskal Wallis Asintotico)

**TABLA 11 DIFERENCIAS EN CUANTO A LA CEFALEA SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

**Kruskal-Wallis Test**

Ranks			
	MEDICAMENTOS	N	Rango promedio
CEFALEA 6	Celecoxib	5	5,90
	Naproxeno Sódico	5	5,10
	Total	10	
CEFALEA 12	Celecoxib	5	6,60
	Naproxeno Sódico	5	4,40
	Total	10	
CEFALEA 24	Celecoxib	5	6,60
	Naproxeno Sódico	5	4,40
	Total	10	
CEFALEA 48	Celecoxib	5	6,00
	Naproxeno Sódico	5	5,00
	Total	10	
CEFALEA 72	1	5	6,00
	Naproxeno Sódico	5	5,00
	Total	10	
CEFALEA 96	Celecoxib	5	6,00
	Naproxeno Sódico	5	5,00
	Total	10	

	CEFALEA 6	CEFALEA 12	CEFALEA 24	CEFALEA 48	CEFALEA 72	CEFALEA 96
Ji- cuadrado	,206	1,556	1,729	1,000	1,000	1,000
Grados de libertad	1	1	1	1	1	1
Significancia asintótica	,650	,212	,189	,317	,317	,317



A las 6 horas 1 paciente presento nauseas con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron nauseas

A las 12 horas 1 paciente presento nauseas con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron nauseas

A las 24 horas 5 pacientes presentaron nauseas con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron nauseas

A las 48 horas 5 pacientes presentaron nauseas con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron nauseas

A las 72 horas 5 pacientes presentaron nauseas con el uso de Celecoxib mientras que con el naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron nauseas

A las 96 horas 5 pacientes presentaron nauseas con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron nauseas

No se encontró diferencia significativa en cuanto a la aparición de Nauseas durante el uso del medicamento Celecoxib como el medicamento Naproxeno Sódico a las 6, 12, 24 ,48 ,72, 96 horas del estudio.

(P= 0, 0, 1.00, 1.00, 1.00, 1.00 Test de Kruskal Wallis Exacto)

**TABLA 12 DIFERENCIAS EN CUANTO A NAUSEAS SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

**Kruskal-Wallis Test**

	MEDICAMENTOS	N	Rango promedio
NAUSEAS 6	Celecoxib	5	6,00
	Naproxeno Sódico	5	5,00
	Total	10	
NAUSEAS 12	Celecoxib	5	6,00
	Naproxeno Sódico	5	5,00
	Total	10	
NAUSEAS 24	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
NAUSEAS 48	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
NAUSEAS 72	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
NAUSEAS 96	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	

	NAUSEAS 6	NAUSEAS 12	NAUSEAS 24	NAUSEAS 48	NAUSEAS 72	NAUSEAS 96
Ji- cuadrado	1,000	1,000	,000	,000	,000	,000
Grados de libertad	1	1	1	1	1	1
Significancia asintotica	,317	,317	1,000	1,000	1,000	1,000
Significancia exacta			1,000	1,000	1,000	1,000
Punto de probabilidades			1,000	1,000	1,000	1,000

A las 6 horas 1 paciente presenta pirosis con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 1 paciente presento pirosis

A las 12 horas 1 paciente presenta pirosis con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron pirosis

A las 24 horas 5 pacientes presentaron pirosis con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 48 horas 5 pacientes presentaron pirosis con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 72 horas 5 pacientes presentaron pirosis con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 96 horas 5 pacientes presentaron pirosis con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

No se encontró diferencia significativa en cuanto a la aparición de pirosis durante el uso del medicamento Celecoxib como el medicamento Naproxeno Sódico a las 6, 12, 24, 48, 72, 96 horas del estudio.

( $P= 0, 0, 1.00, 1.00, 1.00, 1.00$  Test de Kruskal Wallis Exacto)

**TABLA 13 DIFERENCIAS EN CUANTO A PIROSIS SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

**Kruskal-Wallis Test**

	MEDICAMENTOS	N	Rango promedio
PIROSIS 6	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
PIROSIS 12	Celecoxib	5	6,00
	Naproxeno Sódico	5	5,00
	Total	10	
PIROSIS 24	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
PIROSIS 48	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
PIROSIS 72	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
PIROSIS 96	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	

	PI6	PIROSIS	PIROSIS	PIROSIS	PI72	PIROSIS
Ji- cuadrado	,000	1,000	,000	,000	,000	,000
Grados de libertad	1	1	1	1	1	1
Significancia asintotica	1,000	,317	1,000	1,000	1,000	1,000
Significancia exacta			1,000	1,000	1,000	1,000
Punto de probabilidades			1,000	1,000	1,000	1,000

A las 6 horas 1 paciente presento depresión con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron

A las 12 horas 1 paciente presento depresión con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron depresión

A las 24 horas 5 paciente presentaron depresión con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico.

A las 48 horas 5 pacientes presentaron depresión con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 72 horas 5 pacientes presentaron depresión con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 96 horas 5 pacientes presentaron depresión con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

No se encontró diferencia significativa en cuanto a la aparición de depresión durante el uso del medicamento Celecoxib como el medicamento Naproxeno Sódico a las 6, 12, 24, 48, 72, 96 horas del estudio.

(P= 0, 0, 1.00, 1.00, 1.00, 1.00 Test de Kruskal Wallis Exacto)

**TABLA 14 DIFERENCIAS EN CUANTO A DEPRESIÓN SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

**Kruskal-Wallis Test**

	MEDICAMENTOS	N	Rango promedio
DEPRESIÒN 6	Celecoxib	5	6,00
	Naproxeno Sódico	5	5,00
	Total	10	
DEPRESIÒN 12	Celecoxib	5	6,00
	Naproxeno Sódico	5	5,00
	Total	10	
DEPRESIÒN 24	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
DEPRESIÒN 48	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
DEPRESIÒN 72	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
DEPRESIÒN 96	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	

	DEPRE-	DEPRE-	DEPRE-	DEPRE-	DEPRE-	DEPRE-
Ji- cuadrado	1,000	1,000	,000	,000	,000	,000
Grados de libertad	1	1	1	1	1	1
Significancia asintotica	,317	,317	1,000	1,000	1,000	1,000
Significancia exacta			1,000	1,000	1,000	1,000
Punto de probabilidades			1,000	1,000	1,000	1,000

A las 6 horas 1 paciente presentó somnolencia con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 2 pacientes presentaron somnolencia

A las 12 horas 2 pacientes presentaron somnolencia con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 1 paciente presentó somnolencia

A las 24 horas 1 paciente presentó somnolencia con el uso de Celecoxib al igual que con Naproxeno Sódico.

A las 48 horas 1 paciente presentó somnolencia con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron somnolencia

A las 72 horas 1 paciente presentó somnolencia con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron somnolencia

A las 96 horas 1 paciente presentó somnolencia con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron somnolencia

No se encontró diferencia significativa en cuanto a la aparición de somnolencia durante el uso del medicamento Celecoxib como el medicamento Naproxeno sódico a las 6, 12, 24, 48, 72, 96 horas del estudio.

( $P= 0.54, 0.18, 0.43, 0.31, 0.31, 0.31$  Test de Kruskal Wallis Exacto)

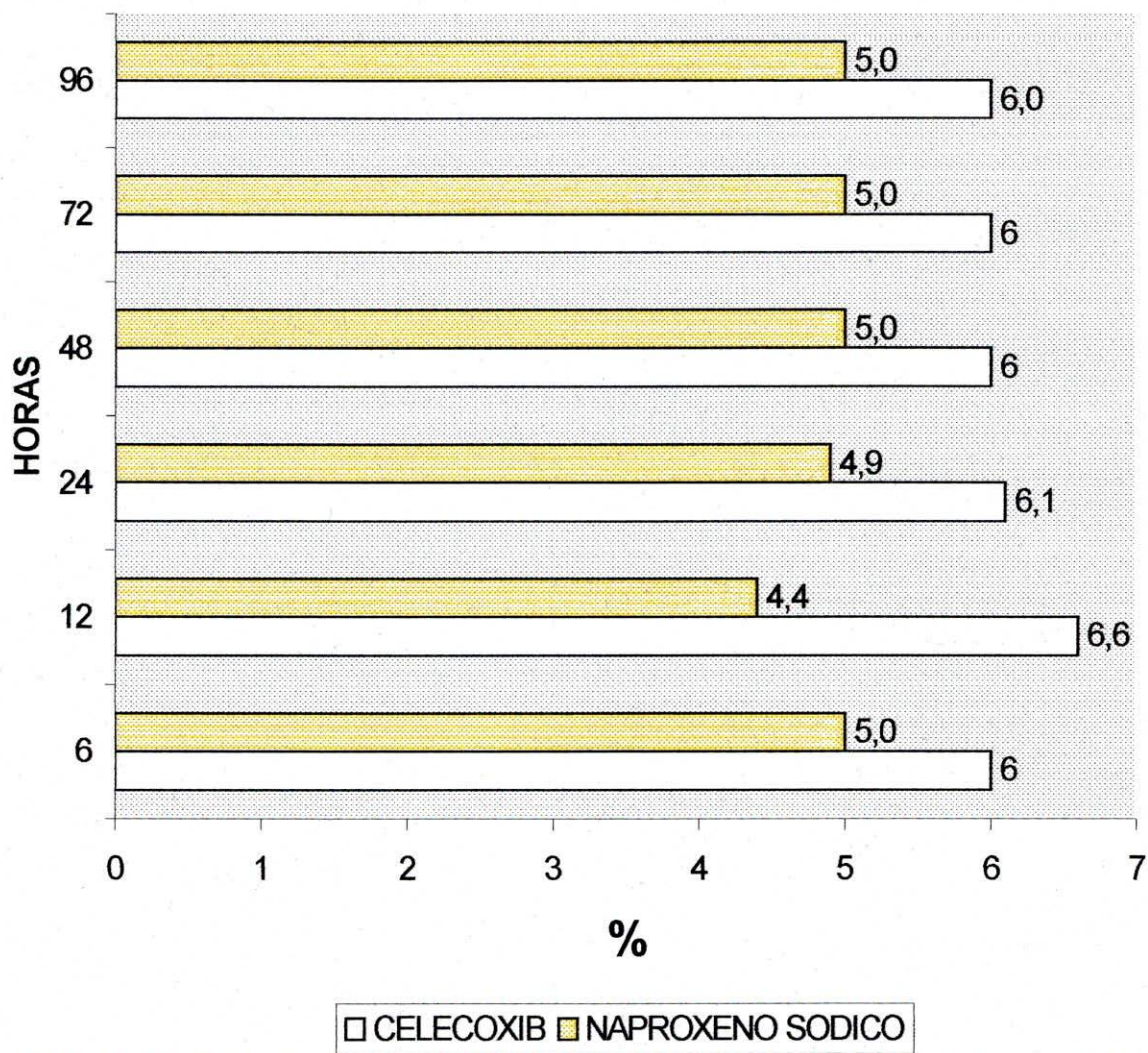
**TABLA 15 DIFERENCIAS EN CUANTO A SOMNOLENCIA SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

**Kruskal-Wallis Test**

	MEDICAMENTOS	N	Rango promedio
SOMNOLENCIA 6	Celecoxib	5	6,00
	Naproxeno Sódico	5	5,00
	Total	10	
SOMNOLENCIA 12	Celecoxib	5	6,60
	Naproxeno Sódico	5	4,40
	Total	10	
SOMNOLENCIA 24	Celecoxib	5	6,10
	Naproxeno Sódico	5	4,90
	Total	10	
SOMNOLENCIA 48	Celecoxib	5	6,00
	Naproxeno Sódico	5	5,00
	Total	10	
SOMNOLENCIA 72	Celecoxib	5	6,00
	Naproxeno Sódico	5	5,00
	Total	10	
SOMNOLENCIA 96	Celecoxib	5	6,00
	Naproxeno Sódico	5	5,00
	Total	10	

	SOMNOLENCIA 6	SOMNOLENCIA 12	SOMNOLENCIA 24	SOMNOLENCIA 48	SOMNOLENCIA 72	SOMNOLENCIA 96
Ji- cuadrado	,360	1,729	,600	1,000	1,000	1,000
Grados de libertad	1	1	1	1	1	1
Significancia asintótica	,549	,189	,439	,317	,317	,317

**PORCENTAJE DE SOMNOLENCIA DEL CELECOXIB Y DEL  
NAPROXENO SÓDICO A LAS 6,12,24,48,72,96 HORAS.**



A las 6 horas 1 paciente presento malestar abdominal con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron malestar abdominal

A las 12 horas 1 paciente presento malestar abdominal con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 5 pacientes presentaron malestar abdominal

A las 24 horas 5 pacientes presentaron malestar abdominal con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 48 horas 5 pacientes presentaron malestar abdominal con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 72 horas 5 pacientes presentaron malestar abdominal con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 96 horas 5 pacientes presentaron malestar abdominal con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

No se encontró diferencia significativa en cuanto a la aparición de Malestar abdominal durante el uso del medicamento Celecoxib como el medicamento Naproxeno Sódico a las 6, 12, 24, 48, 72, 96 horas del estudio.

( $P= 0, 0, 1.00, 1.00, 1.00, 1.00$  Test de Kruskal Wallis Exacto)

**TABLA 16 DIFERENCIAS EN CUANTO A MALESTAR ABDOMINAL SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

**Kruskal-Wallis Test**

	MEDICAMENTOS	N	Rango promedio
MALESTAR ABDOMINA 6	Celecoxib	5	6,00
	Naproxeno Sódico	5	5,00
	Total	10	
MALESTAR ABDOMINAL 12	Celecoxib	5	6,00
	Naproxeno Sódico	5	5,00
	Total	10	
MALESTAR ABDOMINAL 24	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
MALESTAR ABDOMINAL 48	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
MALESTAR ABDOMINAL 72	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
MALESTAR ABDOMINAL 96	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	

	MALESTAR 6	MALESTAR 12	MALESTAR 24	MALESTAR 48	MALESTAR 72	MALESTAR 96
Ji- cuadrado	1,000	1,000	,000	,000	,000	,000
Grados de libertad	1	1	1	1	1	1
Significancia asintotica	,317	,317	1,000	1,000	1,000	1,000
Significancia exacta			1,000	1,000	1,000	1,000
Punto de probabilidades			1,000	1,000	1,000	1,000

las 6 horas 1 paciente presento irritación gástrica con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 12 horas 1 paciente presento irritación gástrica con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 24 horas 5 pacientes presentaron irritación gástrica A con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 48 horas 5 pacientes presentaron irritación gástrica con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 72 horas 5 pacientes presentaron irritación gástrica con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 96 horas 5 pacientes presentaron irritación gástrica con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

No se encontró diferencia significativa en cuanto a la aparición de Irritación gástrica durante el uso del medicamento Celecoxib como el medicamento Naproxeno Sódico a las 6, 12, 24, 48, 72, 96 horas del estudio.

( $P= 0, 0, 1.00, 1.00, 1.00, 1.00$  Test de Kruskal Wallis Exacto)

**TABLA 17 DIFERENCIAS EN CUANTO A IRRITACIÓN GÁSTRICA SEGÚN  
GRUPOS DE ESTUDIO**

**Kruskal-Wallis Test**

	MEDICAMENTOS	N	Rango promedio
IRRITACIÓN GÁSTRICA 6	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
IRRITACIÓN GÁSTRICA 12	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
IRRITACIÓN GÁSTRICA 24	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
IRRITACIÓN GÁSTRICA 48	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
IRRITACIÓN GÁSTRICA 72	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
IRRITACIÓN GÁSTRICA 96	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	

	IRRITACIÓN 6	IRRITACIÓN 12	IRRITACIÓN 24	IRRITACIÓN 48	IRRITACIÓN 72	IRRITACIÓN 96
Ji- cuadrado	,000	,000	,000	,000	,000	,000
Grados de libertad	1	1	1	1	1	1
Significancia asintótica	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Significancia exacta			1,000	1,000	1,000	1,000
Punto de probabilidades			1,000	1,000	1,000	1,000

A las 6 horas 1 paciente presento plurito con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 24 horas 1 paciente presento plurito con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 48 horas 5 pacientes presentaron plurito con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 72 horas 5 pacientes presentaron plurito con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

A las 96 horas 5 pacientes presentaron plurito con el uso de Celecoxib al igual que con el Naproxeno Sódico

No se encontró diferencia significativa en cuanto a la aparición de Plurito durante el uso del medicamento Celecoxib como el medicamento Naproxeno Sódico a las 6, 12, 24, 48, 72, 96 horas del estudio.

(P= 0, 0, 0, 1.00, 1.00, 1.00 Test de Kruskal Wallis Exacto)

**TABLA 18 DIFERENCIAS EN CUANTO A PLURITO SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

**Kruskal-Wallis Test**

	MEDICAMENTOS	N	Rango promedio
PLURITO 6	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
PLURITO 12	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
PLURITO 24	Celecoxib	5	5,00
	Naproxeno Sódico	5	6,00
	Total	10	
PLURITO 48	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
PLURITO 72	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	
PLURITO 96	Celecoxib	5	5,50
	Naproxeno Sódico	5	5,50
	Total	10	

	PLURITO 6	PLURITO 12	PLURITO 24	PLURITO 48	PLURITO 72	PLURITO 96
Ji- cuadrado	,000	,000	1,000	,000	,000	,000
Grados de libertad	1	1	1	1	1	1
Significancia asintótica	1,000	1,000	,317	1,000	1,000	1,000
Significancia exacta				1,000	1,000	1,000
Punto de probabilidades				1,000	1,000	1,000

A las 6 horas 5 pacientes presentaron otros síntomas con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 1 paciente presentó otros síntomas.

A las 12 horas 5 pacientes presentaron otros síntomas con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 1 paciente presentó otros síntomas

A las 24 horas 5 pacientes presentaron otros síntomas con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 1 paciente presentó otros síntomas

A las 48 horas 5 pacientes presentaron otros síntomas con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 1 paciente presentó otros síntomas

A las 72 horas 5 pacientes presentaron otros síntomas con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 1 paciente presentó otros síntomas

A las 96 horas 5 pacientes presentaron otros síntomas con el uso de Celecoxib mientras que con el Naproxeno Sódico 1 paciente presentó otros síntomas

No se encontró diferencia significativa en cuanto a la aparición de otros síntomas durante el uso del medicamento Celecoxib como el medicamento Naproxeno Sódico a las 6, 12, 24, 48, 72, 96 horas del estudio.

( $P= 0.31, 0.31, 0.31, 0.31, 0.31, 0.31$  Test de Kruskal Wallis Asintótico)

**TABLA 19 DIFERENCIAS EN CUANTO A OTROS SÍNTOMAS SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

**Kruskal-Wallis Test**

	MEDICAMENTOS	N	Rango promedio
OTROS SÍNTOMAS 6	Celecoxib	5	5,00
	Naproxeno Sódico	5	6,00
	Total	10	
OTROS SÍNTOMAS 12	Celecoxib	5	5,00
	Naproxeno Sódico	5	6,00
	Total	10	
OTROS SÍNTOMAS 24	Celecoxib	5	5,00
	Naproxeno Sódico	5	6,00
	Total	10	
OTROS SÍNTOMAS 48	Celecoxib	5	5,00
	Naproxeno Sódico	5	6,00
	Total	10	
OTROS SÍNTOMAS 72	Celecoxib	5	5,00
	Naproxeno Sódico	5	6,00
	Total	10	
OTROS SÍNTOMAS 96	Celecoxib	5	5,00
	Naproxeno Sódico	5	6,00
	Total	10	

	OTROS 6	OTROS 12	OTROS24	OTROS 48	OTROS 72	OTROS 96
Ji- cuadrado	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Grados de libertad	1	1	1	1	1	1
Significancia asintotica	,317	,317	,317	,317	,317	,317

#### **4. DISCUSIÓN**

Debido a que el estudio se programo con una muestra pequeña los resultados obtenidos en la muestra no permitieron ver diferencia significativa entre los dos medicamentos usados para valorar la eficacia analgésica y ver los efectos adversos.

No determinamos el objetivo trazado que era establecer la eficacia analgésica del NAPROXENO SODICO y del CELECOXIB se deja el estudio abierto para que otro grupo continúe el proyecto

## **5. CONCLUSIONES**

No se puede concluir cual de los dos medicamentos es más eficaz que el otro ya que la muestra era para un estudio piloto muy pequeño que no mostró mayor grado de significancia entre los dos grupos de medicamentos a estudiar. El estudio detecto errores que se podrían mejorar en la segunda línea de investigación. Tales como: tener un mayor numero de participantes en el estudio, mejorar los instrumentos a evaluar, conocer mucho mas acerca del estado de salud del paciente y se plantea realizar el estudio con una muestra mas representativa. se deja el estudio abierto para que otro grupo continúe el proyecto.

## **6. RECOMENDACIONES**

Se recomienda continuar con las investigaciones en relación con la problemática planteada sobre la eficacia de los dos medicamento Naproxeno Sodico y Celecoxib ya que seria de gran ayuda para la practica de la cirugia de incluidos en odontología dar a conocer otro tipo de medicamentos que en la actualidad no se formulan por desconocimiento de su eficacia. Además vale la pena que se valore otro tipo de trauma postoperatorio de cirugías continuando con la misma línea de investigación.

Es importante plantear ante las empresas productoras del medicamento un apoyo logístico, para así lograr una muestra representativa que ayudaría a concluir cual es la eficacia real de los dos productos a comparar.

## BIBLIOGRAFÍA

- Florez Jesús, Farmacología Humana, II Edición, editorial Masson SA, 1992. Pág. 315-365
- Goodman y Gilman, Farmacología de la Terapéutica, Edit. Mcgraw-Hill Interamericana, 1996, Vol.1 Pág. 661-669.
- Health C. Santé C, Canadian Adverse Drug Reaction Newslette, Vol 10, Number 2, April 2000.
- Medical Journal, Treatment of oostearthritis with Celecoxib, a Ciclooxygenase- 2 inhibitor: a randozed controlled trial, William G, Bensen, MD, FRCP;Justus J. Fiechther, MD, MPH; James I. Mcmillen, MD;William W. Zhao. Y colaboradores, Mayo Clin Proc, November 1999, Vol. 74, Pág.1095-1105.
- Medical Journal, Canadiam adverse drug reaction newsletter, Health, Santé, Abril 2000, Volume 10 Pag.1044-1046.
- Medical Journal, comparative inhibitory activity of Rofecoxib, Meloxicam, Diclofenac, Ibuprofen, and naproxeno on COX 2 versus COX 1 in healthy Volunteers. Anne Van Hecken, Phd, Jul I. Schwartz y colaboradores, J clin Pharmacol 2000; 40 Pág.: 1109-1120.
- P. Michael Conn, G.f. Gebhart, Principios de Farmacología, Edit. Manual Moderno, 1991, Pág.. 323-347.

- Palencia Díaz, Rafael, Manual de Urgencias en Odontología, Grafvisión Editores Ltda., 2001, Pág. 24.
- Pérez Torres Hernán, Estadística Analítica, Soto Medina, 1991, Pág.. 66-70. Farmacología y Terapéutica Odontológica, Edit. Medica Celsus, 1997, Pág. 121-144.
- P.L.M Diccionario de Especialidades farmacéutica.28ª Ed. 2000.
- Rodríguez Gómez, Guillermo, Manual de investigación Clínica, Edit. ICIC, 1999, Pág.1-331.
- Roseneisten, E, Diccionario de especialidades odontológicas, Décima Edición, 1999.
- Health C. Santè C, Canadian Adverse Drug Reaction Newslette, Vol 10, Number 2, April 2000.

# **ANEXOS**

ANEXO 1  
INSTRUMENTO I

EVALUACIÓN DEL INGRESO DEL PACIENTE AL ESTUDIO  
EFICACIA ANALGÉSICA DEL NAPROXENO SODICO Y CELECOXIB EN EL TRATAMIENTO  
POSQUIRURGICO DE CIRUGIA DE DOS TERCEROS MOLARES INCLUIDOS INTRAÓSEOS  
SUPERIORES O INFERIORES MESOANGULADOS O DISTOANGULADOS

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA  
SEGUNDO PERIODO ACADEMICO 2002  
"LA INFORMACIÓN RECOLECTADA ES CON FINES ACADÉMICOS Y CIENTÍFICOS"

MEDICAMENTO

A  B

No H.C

No formato

APROBO CRITERIOS DE INCLUSIÓN

\* Normalidad de exámenes de Tp, Tpt, Cuadro hemático completo

SI

NO

\* Pacientes sometidos a cirugía de dos terceros molares incluidos intraóseos superiores o inferiores mesoangulados o distoangulados

\* Pacientes mayores de 18 años

\* Aprobó consentimiento informado

APROBO CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

\* Pacientes alérgicos a algún tipo de AINES

\* Pacientes embarazadas

\* Paciente con terapia analgésica previa.

\* Pacientes que presenten ulcera gástrica

I. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

1.1 ¿Cual es su edad? \_\_\_\_\_ Años cumplidos

1.2 Género

1=M

2=F

1.3 ¿Cual es su talla? \_\_\_\_\_ Mts

1.4 ¿Cuál es su peso? \_\_\_\_\_ Kg.

FECHA DE CIRUGIA \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ HORA \_\_\_\_  
D M A

CIRUJANO \_\_\_\_\_ EXPERIENCIA \_\_\_\_ Años

**ANEXO 2  
INSTRUMENTO II**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**EFICACIA ANALGÉSICA DEL NAPROXENO SODICO Y CELECOXIB EN EL TRATAMIENTO  
POSQUIRURGICO DE CIRUGIA DE DOS TERCEROS MOLARES INCLUIDOS INTRAÓSEOS  
SUPERIORES O INFERIORES MESOANGULADOS O DISTOANGULADOS**

**COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA  
SEGUNDO PERIODO ACADEMICO 2002  
“LA INFORMACIÓN RECOLECTADA ES CON FINES ACADÉMICOS Y CIENTÍFICOS”**

Yo \_\_\_\_\_ con CC. No. \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ Quien asistí a la clínica de cirugía del Colegio Universitario Colombiano a realizarme un procedimiento de cirugía de dientes incluidos intraóseos inferiores con la urgencia No: \_\_\_\_\_ Acepto participar voluntariamente en el ensayo clínico controlado sobre analgésicos y antiinflamatorios titulado: **EFICACIA ANALGÉSICA DEL NAPROXENO SODICO Y CELECOXIB EN EL TRATAMIENTO POSQUIRURGICO DE CIRUGIA DE DOS TERCEROS MOLARES INCLUIDOS INTRAÓSEOS SUPERIORES O INFERIORES MESOANGULADOS O DISTOANGULADOS** elaborado por Jesglad Yohan Ovallos Carrillo, Omar Enrique Gonzáles Alfonso,. Que se llevara a cabo en la sala de cirugía ambulatoria del Colegio Universitario Colombiano sede centro. Con el propósito de comparar la efectividad analgésica del Naproxeno Sodico y el Celecoxib en el tratamiento posquirúrgico de terceros molares incluidos. Este estudio que me fue explicado previamente de una forma clara y concisa dándome a conocer los posibles riesgos y beneficios que podría tener con la suministración de dichos medicamentos. Los costos de los medicamentos serán suministrados gratuitamente por los miembros del estudio. el paciente esta en libertad de retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin sentir ningún tipo de compromiso con los miembros del estudio.

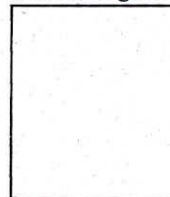
Investigador a cargo

\_\_\_\_\_

Firma del paciente

\_\_\_\_\_ C.C. No \_\_\_\_\_

Huella digital



**ANEXO 3  
INSTRUMENTO III**

**EVALUACIÓN DE LA ESCALA VERBAL ANALOGA**

**EFICACIA ANALGÉSICA DEL NAPROXENO SODICO Y CELECOXIB EN EL  
TRATAMIENTO POSQUIRURGICO DE CIRUGIA DE DOS TERCEROS  
MOLARES INCLUIDOS INTRAÓSEOS SUPERIORES O INFERIORES  
MESOANGULADOS O DISTOANGULADOS**

**COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA  
SEGUNDO PERIODO ACADEMICO 2002**

“LA INFORMACIÓN RECOLECTADA ES CON FINES ACADÉMICOS Y CIENTÍFICOS”

**MEDICAMENTO**

**A**

**B**

**No H.C**

**No formato**

**I. EVALUACIÓN ANALGÉSICA**

En esta escala se valora el grado de dolor en el paciente de 0 a 10. donde 0 es no dolor, y 10 es máximo dolor. Ubique el grado de dolor en la casilla según corresponda.

**HORAS**

6

12

24

48

72

96

**0= No dolor**

**10= Máximo dolor**

---

## II. EVALUACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos son los síntomas contrarios a los que se quiere llegar al suministrar un medicamento. Evalué de acuerdo a los criterios expresados de 0 a 4, donde 0= Es ausente, 1= Leve: Efectos adversos controlados, 2= Moderado: Efectos adversos moderadamente controlados, y 3= Severo: Efectos adversos no controlados

HORAS	6	12	24	48	72	96
• Cefalea (Dolor de cabeza)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Nauseas (Vomito)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Pirosis (Ardor de estomago)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Depresión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Somnolencia (Sueño)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Malestar abdominal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Irritación gástrica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Prurito (Rasquiña)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Otros síntomas:						
• _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Investigador a cargo

\_\_\_\_\_

Fecha de cirugía

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
D M A

Firma del paciente \_\_\_\_\_

C.C. No. \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_

TABLA 1

**DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO**

DEPENDIENTES	DEFINICIÓN	CATEGÒRIA	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Analgésia	Grados de dolor a través de la escala verbal analógica	0= No Dolor 10= Dolor máximo	Ordinal	Categorica
Efectos Adversos	Presencia de efectos adversos (EA). Durante el tiempo de estudio.	0=Ausentes : No presenta E.A 1=Leve : Presencia leve de E.A 2=Moderado: Presencia moderada de E.A 3=Severo : Presencia severa de E.A	Ordinal	Catagórica
<b>INDEPENDIENTE</b>				
Tratamientos	Celecoxib- Naproxeno sódico	Tapa roja= Celebrex 200 Mg C/12H Tapa azul= Naproxeno sodico 550 Mg C/12H	Nominal	Catagórica
<b>VARIABLES A CONTROLAR</b>				
Género	Si es hombre o es mujer	1=Masculino o 2=Femenino	Nominal	Categoricas
Edad	Mayores de 18 años	Número de años cumplidos	Ordinal	Categoricas
Peso	Peso del paciente	Kg= kilogramos	Ordinal	Categoricas
Cirujano	Cirujano	Nombre del cirujano	Nominal	categoricas
Experiencia del cirujano	Número de años de ejercicio	Numero de años cumplidos	Nominal	Categoricas