

T1126 210

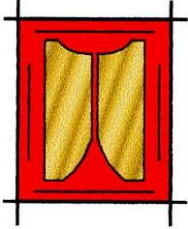
**EFICACIA ANALGÉSICA DEL CELECOXIB COMPARADA CON LA EFICACIA
ANALGESICA DEL NIMESULIDE EN EXODONCIA DE TERCEROS MOLARES
INCLUIDOS**

Integrantes

**CHEDIAK SANCHEZ ZULAY
GIL BERNAL EDNA YINETH
LOZANO OSPINA YEMMY PAOLA
VARGAS RAMOS ANGELICA TATIANA**

**COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
BOGOTÁ, D.C.
2004**

EFICACIA ANALGÉSICA DEL CELECOXIB COMPARADA CON LA EFICACIA ANALGÉSICA DEL NIMESULIDE EN EXODONCIAS DE TERCEROS MOLARES INCLUIDOS



PALENCIA DIAZ RAFAEL. *
RUIZ ADÍELA. **
CHEDIAK Z, GIL E, LOZANO P, VARGAS T.***

RESUMEN

Se investigó la eficiencia entre el Celecoxib y el Nimesulide, con el propósito de comparar estos dos medicamentos y determinar su efecto analgésico; post-exodoncia de terceros molares incluidos. El grado y el tiempo de analgesia se midieron analizando la escala visual análoga, igualmente se comparó la analgesia, y se observaron efectos adversos a corto plazo. El estudio fue aplicado a 30 pacientes mayores de 16 años sanos y a los cuales se les realizó exodoncias de terceros molares incluidos. Se seleccionaron dos grupos de estudio, en forma aleatoria. Cada uno de 15 pacientes. Al grupo A se le administró Celecoxib y al grupo B Nimesulide. Como variables de estudio se tomaron en cuenta la eficacia analgésica la cual se midió por la escala visual análoga y efectos adversos a corto plazo, los cuales se determinaron por medio de un cuestionario diligenciado por los investigadores. Se obtuvieron los siguientes resultados: los pacientes a los cuales se les administró Nimesulide, reportaron dolor de 0 a 2, a diferencia de los pacientes que se les administró Celecoxib donde el grado de dolor fue de 0 a 3. Se concluyó que el Nimesulide, tienen mejores resultados sobre el grado de dolor que el Celecoxib.

PALABRAS CLAVES: Celecoxib, Nimesulide, analgesia, efectos adversos.

SUMMARY

It was investigated the efficacy between Celecoxib and Nimesulide to compare them and to determine their postexodontic analgesic effect of third molars included. The analgesia grade and time were measured using the visual analogous scale. In the same way, it was compared the analgesia and adverse effects were observed in a short time. The study was applied to 30 healthy patients older 16 years old and whom was done exodoncy of third molars included. Two study groups were selected in aleatory way. To group A was administered Celecoxib and to group B Nimesulide. As study variables, the analgesic efficacy was considered and it was measured by the visual analogous scale and adverse effects in a short time were determined by a questionnaire made by the investigators. It was got the following results: The patients whom Nimesulide were administered reported pain from 0 to 2. The patients whom Celecoxib were administered the pain grade was from 0 to 3. It was concluded that Nimesulide has better results on the pain grade than Celecoxib.

KEY WORDS: Celecoxib, Nimesulide, Analgesia, adverse effects.

*Odontólogo especialista en farmacología.

**Odontólogo especialista en epidemiología

***Estudiantes X semestre del Colegio Odontológico Colombiano.¹

INTRODUCCIÓN

El manejo de pacientes post-exodoncia de terceros molares incluidos, incluye el tratamiento del dolor y la inflamación sobre las estructuras adyacentes.

Hoy en día existen estudios sobre el Celecoxib y Nimesulide en el campo de la medicina, sin embargo en el área de la odontología, ninguno ha sido reportado, por tal motivo se hace necesario preguntarse ¿Cual es el analgésico más eficaz entre el Celecoxib y Nimesulide para el tratamiento del dolor Postoperatorio en exodoncia de terceros molares incluidos inferiores?

El conocer cual es el analgésico mas eficaz permitirá formular con certeza que el medicamento bloquea el dolor en este caso, y beneficiara a los pacientes en la disminución del mismo.

El dolor es un medio de defensa del organismo ante un estímulo nocivo en alguna parte del cuerpo causado por ciertas lesiones o enfermedades. Se produce al estimular las terminaciones nerviosas específicas, llamadas: Nociceptores situados en todo el organismo la estimulación se recoge a través de los nervios sensitivos y la medula espinal, llegando hasta el cerebro; en este las sensaciones de tipo doloroso suelen recibirse en el tálamo y algunas pasan hasta la corteza cerebral, concretamente hasta el área sensitiva donde se hacen conscientes.⁸

Se diferencian dos tipos de dolor: El dolor agudo y el dolor crónico. El dolor crónico generalmente no presenta problemas en su manejo aunque algunas veces los síntomas persisten durante tiempo después que desaparece la lesión.

El dolor agudo es un mecanismo de defensa que estimula el sistema nervioso simpático y se manifiesta como una reacción de alarma y puede producir cambios en los signos vitales, este tipo de dolor puede durar en tiempo prolongado e inclusive generar estados de ansiedad.⁷

El grado de sensación de dolor, es diferente en cada individuo, especialmente, por que el dolor corporal que se presenta en primer lugar, le sigue a la vivencia de los dolores desde el punto de vista psíquico, formando dolor subjetivo. El umbral del dolor es el valor mínimo de una magnitud de la que depende un fenómeno, por debajo del cual dicho fenómeno no tiene lugar o es perceptible.⁶

El proceso inflamatorio, se desencadena ante un estímulo proinflamatorio como: dolor, calor, rubor y tumefacción; liberando el organismo una serie de mediadores y moduladores: que son los responsables de los cambios vasculares: Vasodilatación, aumento de la permeabilidad y exudación celular que facilitan este proceso.⁷

La mayoría de los antiinflamatorios no esteroideos utilizados hoy en día inhiben la actividad de la ciclooxigenasa constitutiva y la ciclooxigenasa inducida, en el sitio de la inflamación y con ello la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos.⁷

La ciclooxigenasa - 1 constitutiva, es importante por la producción de prostaglandinas con funciones protectoras, debido a esto, su inhibición da lugar a efectos indeseables. La ciclooxigenasa - 2 también llamada isoforma inducida, no se detecta en condiciones fisiológicas normales, solo es activada ante estímulos proinflamatorios y su concentración aumenta considerablemente durante procesos inflamatorios. Las prostaglandinas que sintetizan la ciclooxigenasa - 2 Se detectan en mayor cantidad en el foco lesional y son las encargadas de producir los signos de celsus (dolor, calor, rubor y tumefacción). Por lo tanto su inhibición reduce la inflamación y el dolor, siendo este el objeto terapéutico que se persigue.¹⁹

Se define Celecoxib como una droga antiinflamatoria no esteroidea, que presenta actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Su mecanismo de acción es inhibir específicamente la ciclooxigenasa - 2 y en condiciones terapéuticas no inhibe la ciclooxigenasa - 1. Su farmacocinética

registra niveles pico del Celecoxib. Aproximadamente a las 3 horas después de la administración de una dosis oral. Además presenta un alto grado de unión a proteínas. Su metabolismo se realiza principalmente a nivel de citocromo P 450, este fármaco es eliminado principalmente en la orina y en las heces, su vida media es aproximadamente de 11 horas¹²

Es utilizado generalmente en tratamientos de Osteoartritis o artritis reumatoidea para aliviar los signos y síntomas dolorosos producidos en esta patología, sin exceder dosis de 400 mg. diarios. Este medicamento esta contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad demostrada al celecoxib, o que han manifestado reacciones de tipo alérgico a las sulfonamidas, tampoco debe ser utilizado al final del embarazo ya que puede producir el cierre prematuro del conducto arterioso. La presentación del celecoxib, nombre comercial celebrex, es en cápsula de 100 y 200 mg., caja por 20 y 10 unidades respectivamente y su dosis es de 100 a 200 mg./día.³

Unos de los más recientes antiinflamatorios no esteroideos inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa inducida es el Nimesulide, posee características interesantes a demás de cumplir con las tres propiedades de los analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos: antiinflamatorio, analgésico y antipirético.¹¹

Su administración puede ser oral o rectal, sus concentraciones plasmáticas pico se obtienen dentro de 1,22 a 3, 16 horas, la absorción es completa en el tracto gastrointestinal, el metabolismo hepático y la excreción renal.¹⁶

El Nimesulide, produce una menor irritación gástrica, posee acción antioxidante sobre los radicales libres de oxígeno, lo que evita la inflamación, produciendo gran eficacia analgésica. Su presentación es en tabletas de 100 mg. y supositorios de 200mg. La dosis: 100 mg. a 200 mg. cada 12 horas.¹¹

MATERIALES Y METODOS

El objetivo de este estudio, fue comparar eficacia analgesica y efectos adversos a corto plazo del Celecoxib Vs Nimesulide se realizo un estudio experimental de tipo ensayo clínico controlado doble ciego siendo La Hipótesis Alternativa: que el efecto de los dos analgésicos es diferente a la misma hora. La Hipótesis nula: el efecto de ambos analgésicos es igual en ambos a la misma hora. Donde participaron 30 pacientes previo consentimiento informado, mayores de 16 años de ambos sexos, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: haberse realizado exodoncias de terceros molares incluidos, en el quirófano del Colegio Odontológico Colombiano en el año 2004, no haber consumido ningún medicamento 15 días antes ala cirugía, ausencias de úlceras gastrointestinales o patologías que les impide ingerir por vía oral estos medicamentos, pacientes embarazadas o que presenten algún tipo de compromiso sistémico.

Las variables del estudio fueron:

Eficacia analgésica: Se definió como: el grado de dolor del paciente en exodoncia de terceros molares incluidos, por medio de la escala visual análoga, la cual medirá en diferentes tiempos la intensidad del dolor que reporte el paciente. Fue medida a la hora, 12 horas, 48 horas y 72 horas.

Otra variable fue: los efectos adversos a corto plazo: cefalea, dolor Epigástrico, anorexia, nauseas, Vomito, diarrea, alergias, y se dará opción de marcar otros efectos diferentes a estos.

La selección de los medicamentos se realizo por medio de bloques permutados para garantizar que la asignación fuera desconocida de impredecible.

El medicamento se envaso en frascos del mismo color, donde en su interior se encontraban los medicamentos, el frasco estaba sellado y marcado con una letra "A " o " B " y fue conservado a temperatura ambiente.

La única persona que tuvo conocimiento del contenido de los frascos fue la asesora metodológica.

A cada paciente se le entregó un acta de consentimiento informado, la cual fue aprobada por el comité de ética del colegio odontológico colombiano, en la que se le explicó al paciente lo que implicó el estudio y los parámetros a seguir, el paciente a su vez decidió si deseaba o no participar firmando este compromiso.

A cada cirujano oral se le informó con anticipación acerca del procedimiento a realizar en estos pacientes, y se les informó las marcas y medicamentos a utilizar: Nimesulide y celecoxib.

Un grupo de pacientes (15) recibió el siguiente tratamiento: Una tableta de Nimesulide cada 12 horas durante 3 días y otro grupo de pacientes (15) recibió una cápsula de 100 miligramos de celecoxib cada 12 horas durante 3 días.

Al finalizar la cirugía se le entregó a cada paciente un cuestionario que contenía indicaciones y forma de empleo de los medicamentos, la escala visual análoga y el cuestionario de efectos adversos.

Para asegurar una correcta evaluación de los datos, durante el periodo de estudio, los pacientes fueron contactados de manera telefónica para determinar su estado sintomatológico y demás comportamientos que pudieron presentar durante el tiempo de la investigación. Este se realizó de acuerdo al horario asignado por cada persona para el consumo de los analgésicos. Para determinar diferencias entre la eficacia analgésica del medicamento A y B se utilizó una prueba no paramétrica de MANN WHITN, y una no paramétrica de FRIEDMANN, para determinar diferencias con respecto con respecto al tiempo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

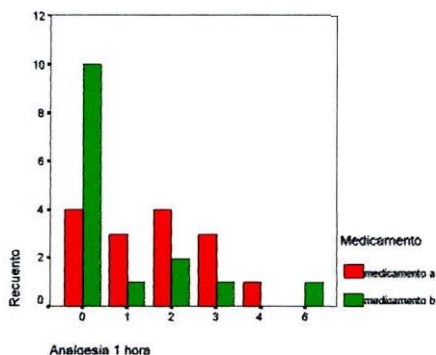
Los resultados obtenidos con el cuestionario aplicado a los pacientes se procesó con el

paquete estadístico "Statistical package for social sciences" s.p.s.s.v.10 Español para Windows.

Transcurrida 1 hora de la cirugía el medicamento B, presentó mejores resultados 10 de los 15 pacientes no presentaron dolor, y los otros 5 pacientes presentaron grados moderados de dolor, con el medicamento A los pacientes presentaron grado de dolor entre 0 y 4.

Tabla de contingencia Analgesia 1 hora * Medicamento

		Medicamento		Total
		medicamento a	medicamento b	
Analgesia 1 hora	0	4	10	14
	1	3	1	4
	2	4	2	6
	3	3	1	4
	4	1	0	1
	5	0	1	1
Total		15	15	30



Después de 12 horas los resultados fueron los siguientes:

Con ambos medicamentos el grado de dolor reportado por los pacientes estuvo entre 0 y 2, Sin embargo el medicamento B, tiene mejor respuesta. 9 de los 15 pacientes informaron grado de dolor 0 y con el medicamento A solo 5 dieron este resultado.

	Medicamento									
	medicamento a					medicamento b				
	Anestesiá 1 hora	Anestesiá 12 horas	Anestesiá 24 horas	Anestesiá 48 horas	Anestesiá 72 horas	Anestesiá 1 hora	Anestesiá 12 horas	Anestesiá 24 horas	Anestesiá 48 horas	Anestesiá 72 horas
No presenta	10	12	14	14	15	15	15	15	15	15
Leve	4	3								
Moderada	1		1	1						
Total	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15

significación 0.05 se puede rechazar la hipótesis nula en consecuencia podemos afirmar que el medicamento A proporciona los mismos resultados que el medicamento B.

Este resultado se puede corroborar con las tablas presentadas anteriormente, ya que si bien es cierto el medicamento B produjo mejores resultados sobre el grado de dolor, la diferencia con los resultados del medicamento A no son muy significativas.

PRUEBA DE FRIEDMAN, Se quiere establecer si hay diferencia en el grado de analgesia en cuanto al tiempo transcurrido después de la cirugía.

Se plantea la hipótesis de que el grado de analgesia presentado por los pacientes es el mismo a diferentes horas.

El p - valor asociado al estadístico de contrastes significancia: 0.00.1 es menor que 0.05, luego a nivel de significación 0.05 se puede rechazar la hipótesis nula. Por lo tanto, las diferencias observadas en la analgesia medida a diferentes horas es estadísticamente significativas; bajo el punto de vista de esta prueba, el grado de analgesia es diferente en cada hora.

	Medicamento									
	medicamento a					medicamento b				
	Numero 1 hora	Numero 12 horas	Numero 24 horas	Numero 48 horas	Numero 72 horas	Numero 1 hora	Numero 12 horas	Numero 24 horas	Numero 48 horas	Numero 72 horas
No presenta	15	15	15	14	13	14	15	14	15	13
Leve					2	1				1
Total	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15

	Medicamento									
	medicamento a					medicamento b				
	valor 1 hora	valor 12 horas	valor 24 horas	valor 48 horas	valor 72 horas	valor 1 hora	valor 12 horas	valor 24 horas	valor 48 horas	valor 72 horas
No presenta	15	15	15	15	15	14	15	15	15	15
Leve						1				
Total	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15

	Medicamento									
	medicamento a					medicamento b				
	horas 1 hora	horas 12 horas	horas 24 horas	horas 48 horas	horas 72 horas	horas 1 hora	horas 12 horas	horas 24 horas	horas 48 horas	horas 72 horas
No presenta	15	14	15	15	15	15	15	15	15	15
Leve		1								
Total	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15

	Medicamento									
	medicamento a					medicamento b				
	hora 1 hora	hora 12 horas	hora 24 horas	hora 48 horas	hora 72 horas	hora 1 hora	hora 12 horas	hora 24 horas	hora 48 horas	hora 72 horas
No presenta	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Total	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15

PRUEBA DE MANN - WHITNEY por medio de ella se comprueba que el medicamento A tiene mayor eficacia analgésica que el medicamento B, la hipótesis nula que se contrasto fue que la probabilidad de que la eficacia analgésica del medicamento A es mayor que la eficacia analgésica del medicamento B es igual a la probabilidad de que la eficacia analgésica del medicamento B es mayor que la eficacia analgésica del medicamento A.

Es decir se planteo la hipótesis de que la eficacia de ambos medicamentos puede ser igual.

El valor P asociado al estadístico de contraste (sig - exacta [2 *(sig . unilateral) 0.89 es mayor que 0.05 luego, al nivel

CONCLUSIONES

Se concluye que la eficacia analgésica del celecoxib nimesulide formulados a pacientes con exodoncia de 3 morales incluidos inferiores, es muy similar.

Sin embargo, el grado de dolor que dicen presentar transcurridas 1 hora, 12 horas, 48 horas y 72 horas desde la cirugía es menor para ellos paciente que tomaron el medicamento B que para los que ingirieron el medicamento A.

Con estos dos medicamentos, los resultados sobre efectos adversos son muy parecidos; (casi iguales) lo que no permite hacer ningún tipo de comparación. En la mayoría de los 30

casos no se presentaron efectos adversos para ninguno de los dos medicamentos y solo en 3 casos se presentó cefalea y anorexia en un grado leve.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. APRILE, Humberto, Anatomía Odontológica, Editorial El ateneo, Quinta Edición, Buenos Aires. 1992. Pág. 320 – 337.
2. ASPERHEIM, Mary Kaye, Farmacología, Editorial Mc Grill Interamericana, Octava Edición, México, Pág. 152, 171 – 179. 1996.
3. BERG, Carlos, Celecoxib, <http://celecoxib.cursosvirtuales.com.ar>. Argentina, 2000.
4. DEBONAT, J. Fármacos que inducen hepatotoxicidad, farma@caeml.com.uv. Canadá, 2001.
5. FERRAN, Magdalena. SPSS para windows. Programación y análisis estadístico. Mc Graw. Hill. 1999.
6. GARCIA, José, Tratamiento, del dolor Crónico, "Dolor Crónico v/s Dolor agudo, www.dolorgconcol@intersalud.com. USA. 1999.
7. GOODMAN Y GILLMAN. Bases Farmacológicas Clínicas. Editorial Manual Moderno, Edición 9, 1996. Pág. 661 – 670.
8. GUYTON, may, Tratado de Fisiología Médica. Editorial Mc Graw Hill. 9 Edición. 1997.
9. LANAS, Angel. Asociación Española de Gastroenterología. "Potencialidad Gastrolesiva de Cox-2" www.congreso@dassmedicaltopmetings.com. Español, 2000.
10. LONCADA, Mauricio, "Inhibidores Cox - 2 v/s Cox - 1" <http://memosalud@yahoo.com>. 1998.
11. MATURANA DONAIRE CESAR. "Analgésicos Antiinflamatorios ó Aines". www.Medfam.net. México. 1999.
12. MEYERS, Frederi KH. Manual de farmacología clínica. Editorial Manual Moderno. Cuarta Edición. México, 1980. Pág. 298 – 315.
13. PALENCIA, Díaz, Rafael. "Antiinflamatorios no esteroides AINES, Inhibidores de la CoX2". Revista El Colegial. Bogotá, 2002. Pág. 21 – 25.
14. PEREZ, LAHLERIA, Carlos, "Los Aines y los Cox-2" <http://artritiscentral.com>. España, 2002.
15. PEREZ TORRES, Hernán. Farmacología y Terapéutico Odontología, Editorial Medical. Celsus. Colombia, 1997, Pág. 275 – 286.
16. RODRIGUEZ, Gómez, Guillermo. Manual de Investigación Clínica. I. CIC. San José, 1999, Pág. 57 – 58.
17. SUSAN, J, Milton. Estadísticas para Biología y Ciencias de Salud. Edición 3, 2001. Pág. 484 – 491.
18. VALSECIA, Allan. "Analgésicos, Antipiréticos y Antiinflamatorios" <http://Med.unne.edu.ar/posgrado/farmacologia>. Volumen 201, México. 1995.
19. WALLACE JL, Mc Knight.W. "NSAI – Induce gastric damage in rats: requirement For Inhibition of both cy clooxygenase 1 and 2", Gastroenterology 2000. Pág. 119, 706 – 714.
20. WAYNE, Daniel, Bioestadística Basepara el análisis de las ciencias de la Salud. Edición 3. 2001.