

Efectividad Analgésica de Naproxeno Sódico y Etoricoxib Post Extracción Dental Simple: Ensayo Clínico Aleatorizado Paralelo

Analgesic Effectiveness of Sodium Naproxen and Etoricoxib Post Simple Dental Extraction: Parallel Randomized Clinical Trial

Roberto Iván Chacón Carrión¹; Angel Steven Asmat-Abanto^{1,2} & Rosita Elena Espejo-Carrera³

CHACÓN, R. I. C.; ASMAT-ABANTO, A. S. & ESPEJO-CARRERA, R. E. Efectividad analgésica de naproxeno sódico y etoricoxib post extracción dental simple: ensayo clínico aleatorizado paralelo. *Int. J. Odontostomat.*, 13(2):241-246, 2019.

RESUMEN: El objetivo de este estudio fue comparar la efectividad analgésica de naproxeno sódico y etoricoxib post extracción dental simple. El presente ensayo clínico, aleatorizado paralelo y ciego simple, se desarrolló en la Clínica Odontológica de la Universidad Privada Antenor Orrego. Los pacientes, quienes requerían exodoncia simple por caries dental en molar mandibular, fueron distribuidos aleatoriamente en tres grupos de 17 participantes cada uno, donde recibieron naproxeno sódico, etoricoxib o ibuprofeno (grupo testigo), según los criterios establecidos. El procedimiento fue estandarizado, evaluándose la eficacia analgésica mediante la escala visual analógica (EVA) a las 1, 8, 24 y 48 horas, después del inicio de la medicación. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de Kruskal-Wallis, considerándose un nivel de significancia del 5 %. No se evidenció diferencia en la efectividad analgésica entre naproxeno sódico y etoricoxib, post extracción dental simple. Este hallazgo se observó a las 1 ($p=0,602$), 8 ($p=0,884$), 24 ($p=0,338$) y 48 horas ($p=0,189$). No existe diferencia en la efectividad analgésica entre naproxeno sódico y etoricoxib, post extracción dental simple.

PALABRAS CLAVE: analgésicos, efectividad, naproxeno, extracción dental.

INTRODUCCIÓN

Las extracciones dentales son procedimientos dolorosos que se usan comúnmente para estudiar los efectos de los nuevos compuestos en investigación destinados al tratamiento del dolor (Björnsson & Simonsson, 2011).

Toda exodoncia simple representa una agresión sobre los tejidos, siendo el dolor el principal síntoma posoperatorio (Asmat Abanto & Armas Fava, 2012). La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor lo define como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial, o descrita en términos de los mismos” (Asmat-Abanto *et al.*, 2015).

Se sabe que el dolor no aliviado ejerce influencia negativa sobre la salud física, mental, social, las relaciones íntimas, el sueño, el diario rendimiento de

tarefas, la productividad en el trabajo y el bienestar financiero (Azodo & Umoh, 2013). Por este motivo, el manejo del dolor postoperatorio es muy importante para reducir la angustia causada por el dolor en sí mismo, contribuir a la estabilidad cardiovascular y la función respiratoria adecuada, permitiendo la temprana recuperación (Aoki *et al.*, 2014).

Los fármacos más utilizados para controlar los síntomas postoperatorios son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (Guzman-Álvarez *et al.*, 2012), que inhiben reversiblemente la enzima ciclooxigenasa (COX). De esta, se conoce que se presenta en dos isoformas, la COX-1 responsable además de funciones fisiológicas como protección de mucosa gástrica y homeostasis vascular (Akbulut *et al.*, 2014) y la COX-2 que es la mediadora de las respuestas a procesos patológicos, tales como inflamación, dolor y fiebre.

¹ Escuela Profesional de Estomatología de la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

² Escuela de Postgrado de la Universidad Nacional de Trujillo, Perú.

³ Maestría de Ciencias en Investigación Clínica, Escuela de Posgrado de la Universidad Privada Antenor Orrego, Perú.

Los efectos adversos más importantes por exceso de uso de AINE son los gastrointestinales, como la ulceración y hemorragia gastrointestinal. La dispepsia, náuseas y diarrea son efectos adversos menos comunes (Ong & Seymur, 2003).

Naproxeno sódico es un AINE convencional efectivo para tratar el dolor postoperatorio. Se absorbe completamente cuando se administra por vía oral y el pico plasmático se alcanza a los 30 minutos. Se metaboliza en el hígado y se elimina casi completamente por la orina (Derry *et al.*, 2009).

Etoricoxib, AINE importante de los denominados inhibidores selectivos de la COX-2 o coxib, muestra una retención favorable en tejidos (Sharma *et al.*, 2010). Se asocia con menos efectos adversos digestivos altos que los AINE convencionales (Clarke *et al.*, 2014; Sener *et al.*, 2015); sin embargo, se conoce que el uso desmedido de etoricoxib puede generar necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell (Kameshwari & Raju, 2015).

Debido a la gran oferta de fármacos en el mercado para aliviar el dolor, se hace necesario conocer aquellos que puedan brindar los mejores efectos analgésicos, con los mínimos efectos adversos, sin influencias publicitarias, asegurando prescripciones racionales. Es por ello que se realizó esta investigación buscando brindar alternativas de prescripción analgésica en odontología, ayudando así a un período postoperatorio sin complicaciones y generando confianza en los pacientes para someterse a tratamientos quirúrgicos. Por este motivo se realizó el estudio que tuvo como propósito comparar la efectividad analgésica entre naproxeno sódico y etoricoxib post extracción dental simple.

MATERIAL Y MÉTODO

El presente fue un ensayo clínico en fase IV, de diseño paralelo aleatorizado y ciego simple, que se realizó en la Clínica Odontológica de la Universidad Privada Antenor Orrego (Trujillo, Perú), en los turnos de práctica clínica de las asignaturas de Cirugía Bucal I y II del programa de Estomatología, entre mayo y julio de 2017. Se trabajó con 17 pacientes por grupo. Para determinar el tamaño muestral se usó la fórmula para comparación de medias, bajo los parámetros siguientes: $Z_{\alpha/2} = 1,96$ (valor Z al 5 % de error tipo I), $Z_{\beta} = 0,84$ (valor Z al 20 % de error tipo II) $s / (m_1 - m_2) = 1$

(valor asumido al carecer de estudios previos), dando como resultado un mínimo de 16 pacientes por grupo.

Se incluyeron para el estudio a los pacientes ASA I de 18 a 45 años de edad, con grado de instrucción primaria completa y antecedente de exodoncia previa, con indicación de exodoncia simple por caries dental en molar mandibular eutópica (excepto tercer molar), asintomática y con reabsorción ósea radiográfica nula o leve. Se excluyeron del ensayo a los pacientes que no aceptaron participar, a aquellos en los que estaba contraindicada la exodoncia, el uso de anestésico local (lidocaína) con epinefrina y/o la administración de los fármacos en estudio, con incapacidad intelectual y a gestantes o mujeres en período de lactancia y las que no utilizaban una forma adecuada de anticoncepción. Además se excluyeron a los pacientes que hubiesen recibido anestesia, sedantes, analgésicos, antidepressivos tricíclicos, corticosteroides, anticonvulsivantes, fenotiacinas, alcohol o cafeína 48 horas antes de la cirugía.

Una vez iniciado el estudio, la unidad muestral fue eliminada si no hubiese sido posible trabajar con el procedimiento estandarizado, si se excedió de dos cartuchos de anestesia para el procedimiento, si el tiempo de intervención (desde sindesmotomía hasta compresión) excedió de 20 minutos, si el paciente incumplió las indicaciones, si no llenó correctamente el instrumento, si no acudió a la cita control o si presentó alguna complicación postoperatoria.

Para la ejecución, se contó con la aprobación de la Dirección de Escuela de Estomatología y el Decanato de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Antenor Orrego. Se consideraron los principios éticos de la Declaración de Helsinki y de la Ley General de Salud del Perú (Ley N° 26842).

Obtenidas las resoluciones correspondientes, se procedió a coordinar con los docentes responsables de las prácticas, además de solicitar el apoyo de los estudiantes. Previo al procedimiento, se explicó al paciente la importancia del trabajo y, si aceptó participar voluntariamente, se le solicitó la lectura y firma del consentimiento informado.

El procedimiento estandarizado fue ejecutado por los estudiantes operadores de las asignaturas, bajo supervisión del investigador principal. Para el tratamiento analgésico, un colaborador independiente, distribuyó aleatoriamente a los pacientes de la siguiente manera:

- Grupo naproxeno sódico: Se prescribió naproxeno sódico 550 mg vía oral, iniciando 20 minutos después de finalizado el procedimiento quirúrgico, luego cada 12 horas por tres días.
- Grupo etoricoxib: Se prescribió etoricoxib 60 mg vía oral, iniciando 20 minutos después de finalizado el procedimiento quirúrgico, luego cada 24 horas por tres días.
- Grupo control: Se prescribió ibuprofeno 400 mg vía oral, iniciando 20 minutos después de finalizado el procedimiento quirúrgico, luego cada 8 horas por tres días.

Los pacientes recibieron el instrumento de medición y fueron capacitados para su correcto llenado, con las indicaciones correspondientes. Se instruyó a los pacientes para que cumplan con los requerimientos del estudio, pidiéndoseles que regresen a la cita de control (tercer día) con el blíster del fármaco recetado y el instrumento de medición. Durante los días de estudio se prohibió el uso de antiácidos a base de óxido de magnesio o dióxido de aluminio, de las medicaciones esteroideas (a excepción de los anticonceptivos orales), y en general de toda medicación que pudiese confundir las evaluaciones. Se mantuvo contacto telefónico con el paciente, para monitorizar el cumplimiento de las indicaciones y posibles complicaciones, según lo recomendado por Joshi *et al.* (2000). Si algún paciente hubiese considerado insuficiente el alivio de su dolor, se hubiera indicado un analgésico de rescate, analizándose el caso según el principio de intensión a tratar.

El instrumento de medición fue un cuestionario estructurado autoadministrado, donde se regis-

tró la intensidad de dolor en EVA (0 - 100 mm) a las 1, 8, 24 y 48 horas posteriores a la toma inicial del medicamento, que fue 20 minutos de finalizada la extracción dental. Además, se solicitó al paciente informar sobre la presencia de reacciones adversas medicamentosas (RAM). Los datos recolectados fueron procesados de manera automatizada en el programa estadístico SPSS Statistics 22.0 (IBM, Armonk, NY, USA), para luego presentar los resultados en tablas de doble entrada y/o gráficos mostrando los resultados de acuerdo a los objetivos planteados. Se presentan las medias, intervalos de confianza, mediana y desviaciones estándar. Para la comparación de la eficacia analgésica de naproxeno sódico y etoricoxib en pacientes sometidos a extracción dental simple se empleó la prueba de Kruskal-Wallis. Se consideró un nivel de significancia del 5 %

RESULTADOS

La investigación incluyó un total de 60 pacientes, de los cuales se eliminaron 9 por haber presentado alguno de los criterios de eliminación. De los restantes, 16 eran de sexo masculino (edad promedio = 30,63 años) y 35 de sexo femenino (edad promedio = 32,46 años), evaluándose 17 pacientes por grupo.

Al control post operatorio, no se evidenció diferencia en la efectividad analgésica entre naproxeno sódico y etoricoxib, post extracción dental simple. Este hallazgo se observó a las 1 (p=0.602), 8 (p=0.884), 24 (p=0.338), 48 horas (p=0.189) del inicio del tratamiento farmacológico (Tabla I).

Tabla I. Efectividad analgésica de naproxeno sódico y etoricoxib en pacientes sometidos a extracción dental simple.

Intensidad del dolor	Analgésico	n	Media	IC al 95%		Me	DE	p*
				LI	LS			
En 1 hora	1. Naproxeno sódico	17	1.71	0.92	2.49	1	1.53	0.602
	2. Etoricoxib	17	2.06	1.02	3.09	1	2.01	
	3. Ibuprofeno	17	1.29	0.67	1.92	1	1.21	
En 8 horas	1. Naproxeno sódico	17	1.71	1.08	2.33	1	1.21	0.884
	2. Etoricoxib	17	1.76	1.20	2.33	2	1.09	
	3. Ibuprofeno	17	1.76	1.34	2.19	2	0.83	
En 24 horas	1. Naproxeno sódico	17	1.65	1.13	2.16	2	1.00	0.338
	2. Etoricoxib	17	1.76	1.23	2.30	2	1.03	
	3. Ibuprofeno	17	1.35	0.87	1.83	1	0.93	
En 48 horas	1. Naproxeno sódico	17	0.53	0.21	0.85	0	0.62	0.189
	2. Etoricoxib	17	1.06	0.60	1.52	1	0.90	
	3. Ibuprofeno	17	0.76	0.38	1.15	1	0.75	

Kruskal-Wallis; IC, intervalo de confianza; LI, límite inferior; LS, límite superior; Me, mediana; DE, desviación estándar.

Además, naproxeno sódico no registró diferencia frente al control, a la 1 (p=0,466), 8 (p=0,613), 24 (p=0,306) y 48 (p=0,363) horas, evidenciando efectividad analgésica post extracción dental simple (Tabla

II). Así mismo, etoricoxib no registró diferencia frente al control a la 1 (p=0,347), 8 (p=0,928), 24 (p=0,143) y 48 (p=0,349) horas, evidenciando efectividad analgésica post extracción dental simple (Tabla III).

Tabla II. Efectividad analgésica de naproxeno sódico en pacientes sometidos a extracción dental simple.

Intensidad del dolor	Grupo	n	Media	IC al 95%		Me	DE	p*
				LI	LS			
En 1 hora	Naproxeno Sódico	17	1,71	0,92	2,49	1	1,53	0,466
	Ibuprofeno	17	1,29	0,67	1,92	1	1,21	
En 8 horas	Naproxeno Sódico	17	1,71	1,08	2,33	1	1,21	0,613
	Ibuprofeno	17	1,76	1,34	2,19	2	0,83	
En 24 horas	Naproxeno Sódico	17	1,65	1,13	2,16	2	1,00	0,306
	Ibuprofeno	17	1,35	0,87	1,83	1	0,93	
En 48 horas	Naproxeno Sódico	17	0,53	0,21	0,85	0	0,62	0,363
	Ibuprofeno	17	0,76	0,38	1,15	1	0,75	

U de Mann-Whitney; IC, intervalo de confianza; LI, límite inferior; LS, límite superior; Me, mediana; DE, desviación estándar.

Tabla III. Efectividad analgésica de etoricoxib en pacientes sometidos a extracción dental simple.

Intensidad del dolor	Grupo	n	Media	IC al 95%		Me	DE	p*
				LI	LS			
En 1 hora	Naproxeno Sódico	17	1,71	0,92	2,49	1	1,53	0,466
	Ibuprofeno	17	1,29	0,67	1,92	1	1,21	
En 8 horas	Naproxeno Sódico	17	1,71	1,08	2,33	1	1,21	0,613
	Ibuprofeno	17	1,76	1,34	2,19	2	0,83	
En 24 horas	Naproxeno Sódico	17	1,65	1,13	2,16	2	1,00	0,306
	Ibuprofeno	17	1,35	0,87	1,83	1	0,93	
En 48 horas	Naproxeno Sódico	17	0,53	0,21	0,85	0	0,62	0,363
	Ibuprofeno	17	0,76	0,38	1,15	1	0,75	

* U de Mann-Whitney; IC, intervalo de confianza; LI, límite inferior; LS, límite superior; Me, mediana; DE, desviación estándar.

DISCUSIÓN

Reducir al máximo los síntomas secundarios a cualquier intervención quirúrgica bucal, sin interferir en el proceso fisiológico de la inflamación que sigue al trauma quirúrgico, debe ser un objetivo primordial para todo profesional (Romero-Ruiz *et al.*, 2006).

En estomatología existe una gran variedad de tratamientos quirúrgicos, con diferentes modelos de dolor. Por este motivo es necesario tener diferentes alternativas para tratarlo, dando prioridad a las de menor costo y menos efectos adversos (Cornejo Ferradas *et al.*, 2014).

El dolor es una experiencia subjetiva compleja, y no existe una herramienta ideal para medirlo objetivamente; sin embargo, la EVA permite el uso de pruebas paramétricas y por lo tanto es ampliamente utili-

zado en las investigaciones científicas. Además, según Ingle, se comprende con rapidez, y su confiabilidad y validez está demostrada (Asmat-Abanto *et al.*).

La mayoría de trabajos encontrados evalúan la analgesia post exodoncia de terceros molares, que es un modelo de dolor diferente a la extracción dental simple porque aquella produce mayor trauma, dolor de intensidad moderada a severa, edema y generalmente trismo (Asmat Abanto & Armas Fava).

Según los resultados, al control postoperatorio, naproxeno sódico y etoricoxib obtuvieron similar efectividad analgésica post extracción dental simple. Ambos disminuyen el dolor, teniendo en cuenta que etoricoxib es un AINE selectivo de la COX-2, mientras que naproxeno sódico inhibe además de la COX-2 a

la COX-1. Por lo tanto, en una extracción dental simple, donde el trauma de los tejidos es mínimo, ambos AINE pueden ser usados de manera exitosa para manejar el dolor.

De igual manera se obtuvo que tanto naproxeno sódico como etoricoxib presentaron efectividad analgésica similar al control, ibuprofeno. Esto puede deberse a que el dolor post extracción simple es un dolor leve, comportándose de manera similar frente al uso de estos tres medicamentos.

Una limitación del presente estudio fue que las extracciones dentales fueron realizadas por alumnos del Programa Académico de Estomatología, quienes pueden presentar diferentes habilidades motrices; sin embargo, se puede lograr el control de este factor por medio de la asignación aleatoria de los grupos y una estricta supervisión del procedimiento estandarizado por el investigador y el asesor.

Considerándose esto, como parte del error aleatorio presente en todas las investigaciones.

Por los resultados obtenidos, se recomienda utilizar el fármaco control (ibuprofeno) para tratar el dolor post extracción dental simple, por presentar similar efectividad analgésica que los fármacos estudiados y de acuerdo con los principios de prescripción racional, se debe optar por el fármaco más efectivo, más seguro y de bajo costo.

No se debe descuidar la investigación de nuevas opciones farmacológicas, basadas en ensayos clínicos, que permitan satisfacer los requerimientos establecidos para brindar a los pacientes las mejores alternativas terapéuticas con menos reacciones adversas, siempre basadas en la evidencia científica.

CONCLUSIONES

Por los resultados se puede concluir en lo siguiente:

- No existe diferencia en la efectividad analgésica entre naproxeno sódico y etoricoxib, post extracción dental simple.
- Naproxeno sódico fue efectivo como analgésico post extracción dental simple.
- Etoricoxib fue efectivo como analgésico post extracción dental simple.

CHACÓN, R. I. C.; ASMAT-ABANTO, A. S. & ESPEJO-CARRERA, R. E. Efectividad Analgesic effectiveness of sodium naproxen and etoricoxib post simple dental extraction: parallel randomized clinical trial. *Int. J. Odontostomat.*, 13(2):241-246, 2019.

ABSTRACT: The aim of the study was to compare the analgesic effectiveness of naproxen sodium and etoricoxib after simple dental extraction. This randomized parallel and single blind clinical trial, was developed in the Clínica Odontológica of the Universidad Privada Antenor Orrego. The patients, who required simple exodontia for dental caries in the mandibular molar, were randomized into three groups of 17 participants each, where they received naproxen sodium, etoricoxib or ibuprofen (control group), according to established criteria. The procedure was standardized, evaluating the analgesic efficacy by means of the analog visual scale at 1, 8, 24 and 48 hours, after the start of the medication. The statistical analysis was carried out using the Kruskal-Wallis test, considering a level of significance of 5 %. There was no difference in the analgesic effectiveness between naproxen sodium and etoricoxib, after simple dental extraction. This finding was observed at 1 (p = 0.602), 8 (p = 0.884), 24 (p = 0.338) and 48 hours (p = 0.189). There is no difference in the analgesic effectiveness between naproxen sodium and etoricoxib, after simple dental extraction.

KEY WORDS: analgesics, effectiveness, naproxen, dental extraction.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akbulut, N.; Üstüner, E.; Atakan, C. & Çölok, G. Comparison of the effect of naproxen, etodolac and diclofenac on postoperative sequels following third molar surgery: a randomised, double-blind, crossover study. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*, 19(2):149-56, 2014.
- Aoki, Y.; Yoshida, K.; Nishizawa, D.; Kasai, S.; Ichinohe, T.; Ikeda, K. & Fukuda, K. Factors that affect intravenous patient-controlled analgesia for postoperative pain following orthognathic surgery for mandibular prognathism. *PLoS One*, 9(6):e98548, 2014.
- Asmat Abanto, A. S. & Armas Fava, L. A. Eficacia analgésica de paracetamol y naproxeno sódico post exodoncia simple: ensayo clínico aleatorizado y simple ciego. *Rev. Dent. Chile.*, 103(3):18-22, 2012.
- Asmat-Abanto, A. S.; Aguirre, A. A.; Minchón, C. A. & Espejo-Carrera, R. E. Analgesic effectiveness of prophylactic therapy and continued therapy with naproxen sodium post simple extraction. *J. Oral Res.*, 4(1):44-50, 2015.
- Azodo, C. C. & Umoh, A. O. Analgesics prescription in Nigerian dental healthcare services. *Niger. J. Basic Clin. Sci.*, 10(2):86-90, 2013.
- Björnsson, M. A. & Simonsson, U. S. Modelling of pain intensity and informative dropout in a dental pain model after naproxinod, naproxen and placebo administration. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 71(6):899-906, 2011.
- Clarke, R.; Derry, S. & Moore, R. A. Single dose oral etoricoxib

- for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.*, (4):CD004309, 2014.
- Cornejo Ferradas, M. P.; Asmat Abanto, A. S. & Ruiz Reyes, S. G. Efecto analgésico postexodoncia simple del extracto de *Morinda citrifolia* (Noni): ensayo clínico aleatorizado de grupos en paralelo. *Int. J. Odontostomat.*, 8(3):433-8, 2014.
- Derry, C.; Derry, S.; Moore, R. A. & McQuay, H. J. Single dose oral naproxen and naproxen sodium for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 21(1):CD004234, 2009.
- Guzman-Álvarez, R.; Medeiros, M.; Reyes Lagunes, L. I. & Campos-Sepúlveda, A. E. Knowledge of drug prescription in dentistry students. *Drug Healthc. Patient Saf.*, 4:55-9, 2012.
- Joshi, A.; Snowdon, A. T.; Rood, J. P. & Worthington, H. V. Pain control after routine dento-alveolar day surgery: a patient satisfaction survey. *Br. Dent. J.*, 189(8):439-42, 2000.
- Kameshwari, J. S. & Raju, D. A case report on toxic epidermal necrolysis with etoricoxib. *Indian J. Pharmacol.*, 47(2):221-3, 2015.
- Ong, K. S. & Seymour, R. A. Maximizing the safety of nonsteroidal anti-inflammatory drug use for postoperative dental pain: an evidence-based approach. *Anesth. Prog.*, 50(2):62-74, 2003.
- Romero-Ruiz, M. M.; Herrero-Climent, M.; Torres-Lagares, D. & Gutiérrez-Pérez, J. L. Protocolo de control del dolor y la inflamación postquirúrgica. Una aproximación racional. *RCOE*, 11(2):205-15, 2006.
- Sener, M.; Pektaş, Z. O.; Yılmaz, I.; Turkoz, A.; Uçkan, S.; Donmez, A. & Arslan, G. Comparison of preemptive analgesic effects of a single dose of nonopioid analgesics for pain management after ambulatory surgery: A prospective, randomized, single-blind study in Turkish patients. *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.*, 66(6):541-51, 2005.
- Sharma, P.; Kaur, J. & Sanyal, S. N. Effect of etoricoxib, a cyclooxygenase-2 selective inhibitor on aberrant crypt formation and apoptosis in 1,2 dimethyl hydrazine induced colon carcinogenesis in rat model. *Nutr. Hosp.*, 25(1):39-48, 2010.

Dirección para correspondencia:
Angel S. Asmat-Abanto
Universidad Privada Antenor Orrego
PERÚ

Email: aasmata1@upao.edu.pe

Recibido : 16-10-2018
Aceptado: 01-02-2019