

EFICACIA ANALGÉSICA DEL NIMESULIDE EN EL DOLOR PERIODONTAL POSTOPERATORIO

*Recibido para arbitraje: 07/05/2001
Aceptado para publicación: 14/06/2001*

Salazar, Esmeralda*; Perrone, Marianella**; Escalona, Laura**; Plaza, Yoliann***.

*Coordinación de Investigación de la Facultad de Odontología. UCV

**Instituto de Investigaciones Odontológicas “Raúl Vincentelli”.

***Estudiante del Pregrado de Odontología. UCV

SUMMARY

The purpose of the study was to compare the efficacy of medicating with nimesulide immediately presurgically to medicating immediately postsurgically on postoperative pain associated with periodontal surgery. Forty five patients who were to undergo periodontal surgery were randomly divided into 3 groups: the pretreatment group received 100mg nimesulide immediately presurgically and placebo immediately after the surgery; the post-treatment group received placebo before surgery and 100mg nimesulide postsurgically; the placebo group received placebo at both time periods. The statistical results showed that dosing with nimesulide either immediately before or immediately after periodontal surgery significantly delays onset of pain as compared to placebo, with dosing before surgery demonstrating a significantly greater delay of onset of pain as compared to dosing postsurgically. We concluded that nimesulide appears to be a worthwhile alternative to other available NSAIDs in the treatment of postoperative periodontal pain.

Key Words: Nimesulide/therapeutic use, pain/ prevention, anti-inflammatory agents.

Resumen

Estudios previos han indicado que las drogas antiinflamatorias no esteroideas administradas antes de los procedimientos quirúrgicos orales son efectivas para reducir el dolor postoperatorio. El propósito del presente estudio fue comparar la eficacia de la medicación con nimesulide inmediatamente previa a la cirugía, versus la medicación inmediata post-quirúrgica en el dolor postoperatorio asociado con la cirugía periodontal. Los resultados indicaron que la dosificación con nimesulide inmediatamente antes o inmediatamente

después de la cirugía periodontal retrasa significativamente la existencia inicial o síntomas de dolor en comparación con el placebo; la dosificación antes de la cirugía demuestra un retraso significativamente grande de la existencia inicial o síntomas de dolor en comparación con la dosificación post-quirúrgica. Nosotros concluimos que el nimesulide es una opción válida entre los AINEs, en el tratamiento del dolor periodontal post-quirúrgico, lográndose un mejor efecto cuando se indica inmediatamente antes de la cirugía periodontal.

Palabras claves: Nimesulide/uso terapéutico, dolor/prevención, agentes antiinflamatorios.

INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio es una secuela común de los procedimientos quirúrgicos orales. Estudios previos han indicado que las drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINEs), administradas antes de los procedimientos quirúrgicos orales son efectivas para reducir el dolor postoperatorio.^{1,2,3}

Numerosos autores refieren que la administración de AINEs antes de practicar cirugía bucal, puede retrasar significativamente el comienzo, intensidad y severidad del dolor postoperatorio, así como también atenuar el edema, ya que se logra con mayor rapidez concentraciones plasmáticas eficaces, que cuando el fármaco se administra una vez comenzado el dolor.^{4,5}

Nimesulide es un novedoso agente antiinflamatorio no esteroideo con singulares propiedades, pertenece a una nueva clase química, los derivados sulfonilídicos, los cuales no presentan en su estructura el grupo carboxílico ni enólico de otros AINEs. Esta característica le confiere propiedades que representan una ventaja frente a otros compuestos clasificados como AINEs. En relación a ello, se le atribuye menor producción de trastornos gastrointestinales que otros AINEs, debido a que no afecta la producción de PGE₂ y PGI₂ gastroprotectoras, ni de tromboxano A₂ en mucosa gástrica. Así mismo, al parecer, afecta menos, la función renal.^{6,7,8}

Nimesulide ha mostrado ser un potente y rápido analgésico en el tratamiento de una variedad de condiciones dolorosas, incluyendo las asociadas con daño deportivo, oncología y trauma postoperatorio. Es considerado además, un inhibidor débil y selectivo de la

síntesis de prostaglandinas, pero bloquea la función de los leucocitos; este efecto impide la liberación de radicales libres de oxígeno y conlleva a una reducción en la liberación de mediadores inflamatorios por parte de dichos leucocitos.^{9, 10, 11}

El presente trabajo tiene como objetivo, comparar la eficacia de la medicación con nimesulide inmediatamente antes de la cirugía, versus la medicación inmediata post-quirúrgica, en el dolor postoperatorio asociado con la cirugía periodontal.

PACIENTES Y MÉTODOS

Cuarenta y cinco pacientes, 25 hombres y 20 mujeres en edades comprendidas entre 24 y 45 años de edad, fueron incluidos en esta investigación. Todos los individuos estaban diagnosticados con patologías periodontales cuyo tratamiento requería cirugía periodontal; procedimientos que fueron practicados por el mismo operador.

Se excluyeron de este estudio, aquellos pacientes alérgicos a la penicilina y a cualquier antiinflamatorio no esteroideo (AINEs), así mismo, mujeres embarazadas o en período de lactancia, sujetos con alteraciones gastrointestinales o que conllevan a una reducción de la absorción a nivel intestinal, sujetos con antecedentes de trastornos hepáticos, renales, metabólicos o cardíacos. Otros criterios de exclusión fueron: personas que estaban sometidas a terapia con sedantes, antidepresivos o analgésicos.

Tratamiento y Evaluación

Los individuos fueron divididos aleatoriamente en tres grupos de 15 pacientes cada uno: **el grupo pre-tratamiento**, recibió una tableta de nimesulide de 100mg, aproximadamente 5 a 10 minutos antes de aplicarle la anestesia local y una tableta de placebo inmediatamente después de terminar la cirugía. **El grupo post-tratamiento**, recibió una tableta de placebo 5 a 10 minutos antes de la anestesia local y una tableta de nimesulide de 100mg, después de terminar la cirugía. **El grupo placebo** recibió una tableta de placebo 5 a 10 minutos antes de la anestesia local y otra tableta de placebo, después de terminar la cirugía.

Cada paciente recibió un analgésico de rescate (diferente al del estudio) y fueron instruidos para tomarse dicho fármaco en caso de que tuvieran dolor, y debían anotar igualmente, la hora en la cual experimentarían dolor luego de terminar el procedimiento quirúrgico.

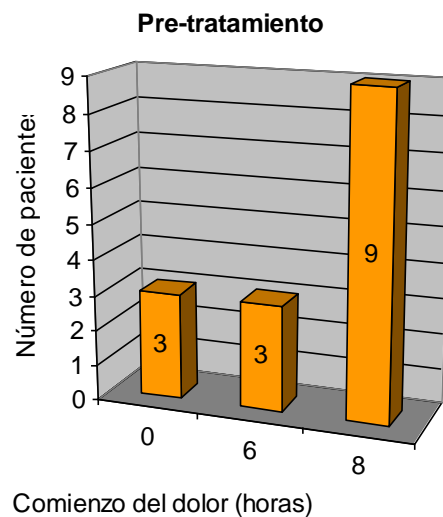
Todos los pacientes dieron su consentimiento por escrito para participar en el presente estudio.

RESULTADOS

Un total de 45 pacientes, 25 hombres y 20 mujeres, con diagnóstico de patologías periodontales cuyo tratamiento requería cirugía periodontal, fueron incluidos en esta investigación.

En la Gráfica N° 1, están representados los resultados obtenidos en el Grupo de Pre-tratamiento.

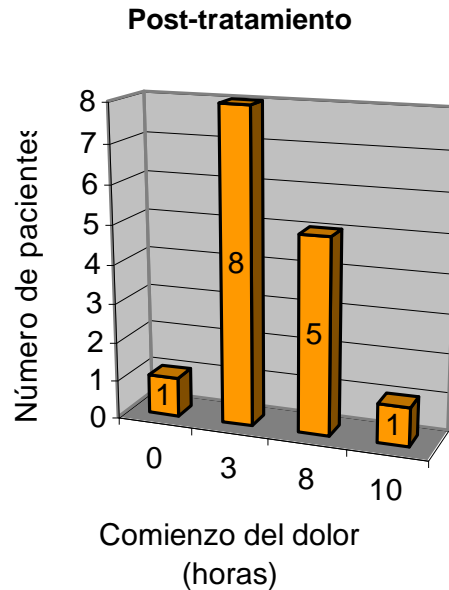
Gráfica N° 1



En esta gráfica podemos observar que de los 15 individuos incluidos en este grupo, 9 señalaron que el dolor se presentó alrededor de las 8 horas después de haber terminado la cirugía, 3 individuos indicaron que el dolor se presentó alrededor de las 6 horas después de la intervención, en tanto que 3 sujetos no manifestaron dolor en ningún momento luego de haber concluido el procedimiento quirúrgico.

En la Gráfica N° 2, están representados los resultados obtenidos en el Grupo de Post-tratamiento.

Gráfica N° 2

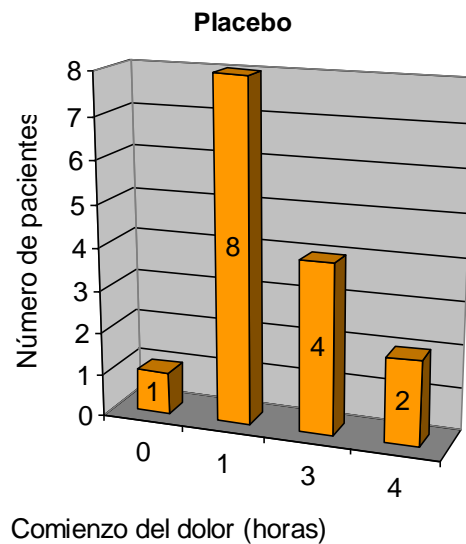


En la gráfica anterior podemos observar que de los 15 individuos incluidos en este grupo, 8 señalaron que el dolor se presentó alrededor de las 3 horas después de haber terminado la cirugía, 5 indicaron que el dolor se inició alrededor de las 8 horas luego de la intervención, en tanto que en 1 paciente el dolor se manifestó 10 horas después de haber terminado el procedimiento quirúrgico y 1 sujeto no presentó dolor en ningún momento luego de haber concluido la intervención quirúrgica.

Conviene señalar, que los 8 pacientes de este grupo, a los cuales se les presentó el dolor alrededor de las 3 horas de haber finalizado la cirugía, todos refirieron que el dolor era de leve intensidad, pero que no obstante, tomaron el analgésico de rescate para evitar que la intensidad aumentara.

En la Gráfica N° 3, están representados los resultados obtenidos en el Grupo Placebo.

Gráfica N° 3



En esta gráfica podemos observar que de los 15 individuos incluidos en este grupo, 8 señalaron que el dolor se presentó entre la primera y segunda hora después de la cirugía, 4 reportaron que el dolor se presentó alrededor de las 3 horas luego de haber terminado la cirugía, en tanto que en 2 sujetos el dolor se manifestó alrededor de las 4 horas luego de la intervención, y 1 individuo no presentó dolor en ningún momento luego de concluir el procedimiento quirúrgico.

DISCUSIÓN

El dolor postoperatorio es una secuela común de la cirugía periodontal. Estudios previos han indicado que el nimesulide administrado antes de los procedimientos quirúrgicos orales es efectivo para reducir el dolor postoperatorio.^{12, 13, 14}

El propósito del presente estudio fue comparar la eficacia de la medicación con nimesulide inmediatamente previa a la cirugía, versus la medicación inmediata post-quirúrgica en el dolor postoperatorio asociado con la cirugía periodontal.

En la presente investigación, participaron 45 pacientes diagnosticados con patologías periodontales cuyo tratamiento requería cirugía periodontal. Los resultados obtenidos en el grupo pre-tratamiento, nos revelan que 9 pacientes manifestaron dolor alrededor de las 8 horas después de haber terminado la cirugía, 3 sujetos lo presentaron alrededor de las 6 horas luego de haber terminado la intervención, en tanto que 3 individuos no manifestaron dolor en ningún momento luego de haber concluido el procedimiento quirúrgico. Con respecto al grupo post-tratamiento, 8 pacientes manifestaron dolor alrededor de las 3 horas después de haber finalizado la cirugía, 5 sujetos lo manifestaron alrededor de las 8 horas después de haber terminado la intervención, en tanto que un paciente presentó dolor 10 horas después de la cirugía y 1 sujeto no presentó dolor en ningún momento luego de haber concluido el procedimiento quirúrgico. En relación al grupo placebo, 8 pacientes manifestaron dolor entre la primera y la segunda hora de terminada la cirugía, 4 lo presentaron alrededor de las 3 horas luego de la intervención, en tanto que en 2 sujetos el dolor se presentó alrededor de las 4 horas de finalizar la cirugía y 1 individuo no presentó dolor en ningún momento luego de concluir el procedimiento quirúrgico.

Estos resultados evidencian que la dosificación con nimesulide inmediatamente antes o inmediatamente después de la cirugía periodontal retrasa significativamente la existencia inicial o síntomas de dolor en comparación con el placebo. Resultados similares fueron reportados en el estudio de Ragot y col. en 1993,¹⁴ donde emplearon el nimesulide a dos dosis diferentes, y la efectividad de las mismas, se comparó con un placebo, y en el cual, la actividad analgésica del nimesulide con ambas dosis, resultó muy superior que la del placebo.

Así mismo, nuestros resultados evidencian que la administración del analgésico previa a la cirugía retarda significativamente la aparición del dolor postoperatorio, siendo dicha administración más eficaz que cuando el fármaco se ingiere inmediatamente después de terminada la cirugía. Esto podría tener su explicación en el hecho de que el fármaco al administrarse antes del procedimiento quirúrgico, comienza a absorberse y tiene tiempo suficiente para alcanzar una concentración efectiva en el plasma sanguíneo mientras se realiza la cirugía, de tal forma que cuando se culmina la intervención quirúrgica y pasa el efecto del anestésico local, la concentración plasmática alcanzada por el fármaco es tal, que retrasa o impide la aparición del dolor en el período postoperatorio.^{6, 7} Por otra parte,

estudios farmacodinámicos previos realizados con el nimesulide,^{15, 16, 17, 18, 9, 19, 10, 11} han demostrado que dicho fármaco inhibe la síntesis de las prostaglandinas, mediadores bioquímicos muy importantes que intervienen en la producción del dolor, otra razón que complementa nuestros resultados, ya que al medicamento tener suficiente concentración en el plasma sanguíneo, permite la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas, lo cual se traduce en un retardo en la aparición del dolor, cuando dicho compuesto se administra antes del procedimiento quirúrgico, en lugar de ingerirse una vez comenzado el dolor.

En conclusión, es posible señalar, que el nimesulide es una opción válida entre los antiinflamatorios no esteroideos, en el tratamiento del dolor periodontal post-quirúrgico, lográndose un mejor efecto cuando se indica inmediatamente antes de practicar la cirugía periodontal.

Bibliografía

1. Minutello JS, Newwell DH, Thrash WJ, Terezhalmay CT: Evaluation of preoperative diflunisal for postoperative pain following periodontal surgery. *J Periodontol* 1988; 59: 390-392.
2. Vogel R, Desjardins P, Major K: Comparison of presurgical and immediate postsurgical Ibuprofen on postoperative periodontal pain. *J Periodontol* 1992; 63: 914-918.
3. Vogel R, Gross J: The effects of nonsteroidal anti-inflammatory analgesics on pain after periodontal surgery. *J Am Dent Assoc* 1984; 109: 731-734.
4. Dionne R, Gordon S: Antiinflamatorios no esteroideos para el alivio del dolor agudo. Interamericana-Mc Graw-Hill. México. 1994; pp.627-648.
5. Hargreaves KM, Troullos ES, Dionne RA: Pharmacologic rationale for the treatment of acute pain. *Dental Clin North Amer* 1987; 31 (4): 675-691.
6. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman GA: Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Novena Edición. Interamericana-Mc Graw-Hill. México. 1996; Vol. I. Cap.27. pp. 661-705.
7. Katzung B: Farmacología Básica y Clínica. Editorial El Manual Moderno. México. 2000; Cap. 35.

8. Salazar E: Manual para medicar en Odontología Pediátrica. Ediciones del Autor. Caracas. 2000; Cap.8.
9. Magni E: The effect of nimesulide on prostanoid formation. *Drugs* 1993; 46 (Suppl. 1): 10-14.
10. Rufer C, Schillinger E, Bottcher I, Repenthin W, Herman C: Non-steroidal anti-inflammatories-XII: mode of action of antiinflammatory methane sulfonilides. *Bioch Pharm* 1982; 31: 3591-3596
11. Tofanetti O, Casciarri I, Cipolla PV, Cazzulani P, Omini C: Effect of nimesulide on cyclo-oxygenase activity in rat gastric mucosa and inflammatory exudate. *Med Scienc Research* 1989; 17: 745-746.
12. Cornaro G: A new non steroidal anti-inflammatory drug in the treatment of inflammations due to periodontal surgery. *Current Therapeutic Research* 1983; 33: 982-989.
13. Pais JM, Rasteiro FM: Nimesulide in the short-term treatment of inflammatory process of dental tissue. A double-blind controlled trial against oxyphenbutazone. *J Int Med Research* 1983; 11: 149-154.
14. Ragot Jp, Monti T, Macciocchi A: Controlled Clinical Investigation of acute analgesic activity of nimesulide in pain after oral surgery. *Drugs* 1993; 46 (Suppl. 1): 162-167.
15. Bevilacqua M, Vago T, Beretta A: Nimesulide as an inhibitor of superoxide anion (O₂-) production by human polymorphonuclear leukocytes. *Pain and Reproduction* 1988; 31: 265-272.
16. Capsoni F, Venegoni E, Minonzio F, Ongari AM, Maresca V: Inhibition of neutrophil oxidative metabolism by nimesulide. *Agents and Actions* 1987; 21: 121-129.
17. Dallegri F, Otonello L, Dapino P, Bevilacqua M: The anti-inflammatory drug nimesulide rescues alpha-1-proteinase inhibitor from oxidative inactivation by phagocytosing neutrophils. *Respiration* 1992; 59: 1-4
18. Dallegri F, Patrone F, Ballestrero A, Otonello L, Ferrando F: Inactivation of neutrophil-derivate hypochlorous acid by nimesulide: a potencial mechanism for the tissue protection during inflammation. *Int J Tissue Reaction* 1990; 12: 107-111.
19. Rainsford KD: The comparative gastric ulcerogenic activities of non-steroid anti-inflammatory drugs. *Agents and Actions* 1977; 7: 573-577.

