

CAPITULO I

CAPITULO I

NUEVA GENERACION DE ANALGESICOS ORALES PARA USO ODONTOLOGICO

INTRODUCCIÓN.-

Desde los primeros tiempos la humanidad ha estado en lucha constante con la enfermedad, que ocasionaba el dolor y la muerte del individuo. Siempre ha habido enfermedad y hasta tiempos recientes mucho era el dolor corporal y corto el lapso de vida.

En los escritos registrados de todas las épocas, el dolor dental ha sido un problema de principal importancia, aún desde los tiempos más primitivos. Aparece en las crónicas del Asia, Africa y América antigua, y hasta en las pinturas murales del período Cro-Magnon (20,000 a.C.). Aparentemente, nunca hubo una época en la que el hombre no sufriera de dolor de dientes, al que caracterizaba como "de todos los otros el dolor más atroz que puede atormentar al hombre sin ser seguido por la muerte".

De todas las enfermedades dentales, la caries dentaria por sus complicaciones y repercusiones en los tejidos pericircundantes, es el principal causante del dolor dental, existen diversas corrientes de pensamiento y opinión sobre ésta materia, que viene desde el hombre primitivo a través de las edades, hasta nuestros días y cómo consideraba el hombre, cada uno en su época, esta misteriosa y dolorosa enfermedad.

Generalmente, antes de la época de Hipócrates, la enfermedad dental, como todas las otras dolencias, era atribuida a las perversas maquinaciones de un demonio o a la retribución de los Dioses por mal comportamiento. Este concepto colocó a la enfermedad en el dominio de los sacerdotes, quienes realizaban diversos ritos y encantamientos para exorcizar a los demonios o lograr la propiación de los Dioses.

Vemos así que en los días antiguos, la gente no sabía porque se cariaban sus dientes o porque causaban tanto dolor e incomodidad, ni tampoco tenían medios adecuados para combatir o curar sus dolores y no había más alivio que los encantamientos y fomentaciones. Por ejemplo, Scribonius Largus recetaba: “también son adecuadas las fumigaciones de semillas desparramadas sobre carbón ardiente” seguidas por enjuagatorios de la boca con agua caliente, y en ésta a veces se expelen pequeños gusanos.

También se recomendaba el uso de un cuchillo quirúrgico para eliminar el contenido de cavidad cariosa.

Galeno aconsejaba infusiones, masaje, encantamientos y extracciones.

Hipócrates, que se quemara la cavidad con un alambre caliente.

Entre los importantes aportes que la ciencia ha hecho en este tiempo, se encuentra el conocimiento de la cadena del dolor por la inflamación, llamada cadena de las oxigenadas, es así como una serie de componentes llamados anti-inflamatorios no esteroideos, han sido desarrollados en este

campo, la estructura química de estos compuestos ha ido mejorando su perfil terapéutico, tanto en el campo de la inflamación como en el campo del dolor.

En la presente tesis intentaremos una aproximación general al fenómeno del dolor, su fisiología, y con especial hincapié a su tratamiento con analgésicos; eligiendo de una variedad de nuevos productos y formas farmacéuticas puestas en el mercado por diferentes laboratorios.

Y concretando nuestros casos en un analgésico, en especial el D-Propoxifeno (Clorhidrato) - Terapirol (Klosidol), que es un nuevo analgésico en el campo de la Odontología, con ciertas ventajas sobre otros analgésicos, obteniendo resultados satisfactorios en la disminución y supresión del dolor, resolviendo así problemas en este campo.

HISTORIA DEL TRATAMIENTO DEL DOLOR

LA BUSQUEDA PRIMITIVA DE LOS ANESTESICOS

No podemos ingresar en el estudio de los analgésicos, sin antes repasar la historia sobre el intento de la supresión del dolor.

Desde el comienzo el tiempo, el hombre ha sufrido de heridas dolorosas y enfermedad, y ha buscado continuamente el método perfecto para liberarse del dolor.

No sabemos que hacían estos pueblos primitivos para mitigar el dolor de sus heridas. Ciertamente se trataba de "cada hombre para sí mismo", porque los miembros heridos o enfermos del clan constituían responsabilidades. Podemos suponer que descubrieron que los golpes y torceduras mejoraban cuando la parte afectada se mantenía en una corriente de agua fría o en un lago. Otras heridas dolorosas se aliviaban al exponerlas al calor solar y, en consecuencia, se uso probablemente el calor radiante del fuego y piedras calientes. Si los males eran graves el hombre primitivo sufría y moría, o sufría y se ponía bien sin ayuda.

Hace más o menos, de veinticinco a cuarenta mil años, se desarrollo el primer hombre verdadero, el hombre Cro-Magñon. Los grupos viajaban menos y, mas asentados, formaron pueblos. En cada uno de ellos apareció

una persona que mostraba una mejor capacidad, en el tratamiento de las heridas y la enfermedad: el hombre médico Cro-Magñon.

La primera materia médica estaba formada por hierbas y flores del campo, y así se descubrieron pronto las propiedades narcóticas de ciertas plantas. Los efectos entorpecedores o intoxicantes de los jugos de la amapola, la mandrágora, el beleno, la dulcamara mortal y el cáñamo de la Indica, eran utilizados inhalando vapores de estas drogas o llevándolas al estómago en diversas mezclas detestables.

Galeno, el médico y filósofo griego, por el 165 d.C., usaba como anestésico para la extracción dentaria la aplicación de "raíz de los dientes remanentes cubriéndolos con una capa de cera. Al cabo de una hora, el diente se aflojaba tanto, como para ser eliminado fácilmente.

Horacio Wells, de Hartford, Connecticut, un dentista joven, simpático y concienzudo, sensible. El sufrimiento que producía cuando extraía dientes le perturbaba mucho.

Horacio Wells pensó mucho en el asunto del alivio del dolor durante las extracciones. En 1.838, escribió "un ensayo sobre dientes: Comprendiendo una Breve Descripción de su Formación, Enfermedades y Tratamiento Correcto". Ampliando constantemente su conocimiento, concurrió a una conferencia sobre fenómenos químicos de G. Q. Colton, un químico viajero, el 10 de diciembre de 1.844. El 11 de diciembre de 1.844, Wells se sentó en su sillón de operaciones y sostuvo la bolsa de gas, que inhaló hasta perder la conciencia. Entonces su amigo y antes discípulo John Riggs, se adelantó y le

extrajo el diente de juicio dolorido. Al recobrar la conciencia, Wells exclamó: "¡Una nueva era de extracción dentaria!".

La Asociación Dental Americana (1.864), resuelve que a Horace Wells de Hartford, Connecticut (ya fallecido) pertenece el mérito y el honor de la introducción de la anestesia en los Estados Unidos de América y protestamos firmemente contra la injusticia cometida con la verdad y la memoria del doctor Horace Wells.

En 1.856, un dentista de Philadelphia, J. B. Francis, anuncio un nuevo uso para la electricidad: el alivio del dolor durante la extracción de dientes. La aplicación es: "El polo o alambre negativo del aparato electromagnético común, que es una batería graduada, se conecta al fórceps o a una de sus ramas y luego se coloca en la mano del paciente la rama metálica del otro polo; por este medio se forma de inmediato una corriente sobre el fórceps en contacto con el diente... y la extracción se hace de inmediato".

Hacia fines de 1.860, se sugirieron mezclas de éter y cloroformo y se emplearon para anestesias por inhalación y el óxido nitroso fue introducido por G. O. Colton en sus diversos "Institutos Dentales".

En 1.876, se presentó a la profesión dental una jeringa combinada de vidrio y metal.

En 1.862, Schraff descubrió el efecto anestésico local de la cocaína. En 1.890, las inyecciones de cocaína se usaron en el alivio del dolor durante las extracciones; eran la práctica aceptada.

La jeringa toda metálica para inyecciones gingivales y la jeringa con émbolo de expansión, aparecieron hacia fines de 1.890.

En 1.897, aparecieron en la bibliografía comunicaciones sobre el uso de la eucaina en lugar de la cocaína.

En Inglaterra, se introdujeron las inyecciones intra-óseas, usando como sustancia anestésica clorhidrato de procaína. Esto constituyó un proceso en la técnica de la inyección gingival múltiple.

La Novocaína (clorhidrato de procaína) fue introducida en la práctica de la medicina por el Profesor Braun, en 1.905.

CAPITULO II

CAPITULO II

BASES TEORICAS DE APLICACION AL TEMA DOLOR

2.1. CONCEPTO (ASPECTOS GENERALES).-

El dolor es un estado de conciencia con un componente afectivo, descrito como una emoción molesta y desagradable relacionada con daño real o potencial, El dolor constituye una señal de alarma con respecto a la integridad del organismo y que se acompaña de reacciones para eliminar o escapar de las causas que lo producen, desempeñando un papel de protección para el organismo. Aquellos sujetos que por alteraciones anatómicas o funcionales se encuentran incapacitados de sentir dolor, presentan una serie de alteraciones en su desenvolvimiento y se encuentran en serio peligro de vida, ya que no podrán interactuar en forma adecuada con el medio que los rodea, frente a situaciones patológicas que se presenten en diversas partes de un organismo:

Como el dolor es una sensación, para que ocurra, son necesarios:

- 1ro, un estímulo
- 2do. un aparato de recepción
- 3ro. vías de conducción

4to. un centro para analizarlo

La función protectora del dolor es conocida como: el reflejo de flexión frente a un pinchazo, un golpe, o el contacto con un objeto caliente, que previene lesiones en la zona alcanzada.

El dolor constituye una emoción específica y no simplemente el resultado de una estimulación interna de cualquier clase de receptores. Existen receptores para la sensibilidad dolorosa, las terminaciones nerviosas libres. Los estímulos del dolor son estímulos nerviosos libres. Los estímulos del dolor son estímulos nocivos o nociocéptivos, siendo probable que el estímulo común en estos casos sea un sistema o compuesto de síntomas, como histamina, serotonina y sobre todo la bradiquinina, liberadas en el tejido lesionado.

También estímulos específicos de ciertos receptores, como el calor o frío, cuando son internos o nocivos, pueden estimular las terminaciones nerviosas del dolor y provocan sensaciones mixtas de calor y dolor.

Aunque el alivio del dolor se considere como principio cardinal de la medicina sintomática, en la práctica este suele ser un aspecto ignorado de la atención. Desde el decenio de 1.970 muchos investigadores informan que a menudo se da tratamiento insuficiente al dolor.

Como consecuencia la definición del dolor lleva implícitos dos componentes: Un sensitivo, determinado por factores neurofisiológicos y otro emocional, que se basa en el estado afectivo, la experiencia previa, el desarrollo y diversos factores. Tiene importancia que el dolor que experimentan los individuos no se relaciona de manera lineal con el volumen del daño en que se ha incurrido, sino con una combinación de la estimulación nociceptiva a partir de ese daño, además de muchos factores modificadores que podrían disminuir o aumentar el dolor.

Finalmente, investigaciones recientes, condujeron a una comprensión adecuada del dolor y su tratamiento. El dolor clínico no puede considerarse como fenómeno principalmente biológico ni sólo como fenómeno psicológico, tampoco puede divorciarse del entorno social.

2.2. REACCIONES DOLOROSAS.-

Debe distinguirse la percepción dolorosa y la reacción al dolor que acompaña a la anterior. Esta reacción ante el dolor posee componentes psíquicos, somáticos y viscerales.

2.2.1 Componente psíquico (emocional o afectivo).-

Varia de un individuo a otro y aún en el mismo; el dolor es una sensación desagradable que se acompaña de ansiedad, alarma,

aprensión, miedo, acerca de su salud, pudiendo llegar a ser intolerable.

2.2.2 Componente somático.-

Consiste en movimientos defensivos de retirada, evasión o lucha, gritos o bien depresión de la motilidad, quietud.

2.2.3 Componente visceral.-

Consiste en taquicardia, vaso-constricción arteriolar, hipertensión arterial, midriasis, descarga simpaticoadrenal, o bien bradicardia, hipotensión arterial, náuseas, vómitos, sudoración.

Esta reacción al dolor frecuentemente acompaña al mismo, pero en algunas ocasiones puede haber disociación tal sucede durante un lucha o una emoción, o durante el shock en que puede existir dolor sin la reacción correspondiente.

2.3. TIPOS DE DOLOR.-

Tomando en cuenta las estructuras que pueden dar origen al dolor, se distinguen tres clases de dolor físico: Dolor superficial somático o cutáneo; Dolor profundo somático, Visceral y Dolor Central.

2.3.1 Dolor Superficial somático o cutáneo.-

Se origina en las estructuras superficiales en contacto con el exterior: piel, mucosas externas. Puede ser provocado por el calor o frío intenso, el pinchazo (o injurias equivalentes), el corte, estiramiento excesivo, por agentes químicos (irritantes), la inflamación y otros factores lesionantes. Tiene un carácter vivo, agudo, bien localizado, estimulante y da origen a reacciones consistentes en aumento de actividad muscular, incitando al individuo a luchar o evadir o huir y descarga simpaticoadrenal.

Este carácter es útil, porque los ataques del exterior, lo primero que afectan generalmente es la piel. El umbral del dolor está muy próximo a la intensidad de injuria capaz de dañar los tejidos; es innecesario acentuar la utilidad de ésta otra característica del dolor superficial. Estudios experimentales muy minuciosos, han demostrado que el umbral doloroso en el hombre, es notablemente uniforme. Lo que varía de individuo a individuo, en forma amplia, es la reacción del dolor, que depende, o se modifica de las funciones cerebrales más altas, a su vez dependientes en parte, de lo que la sensación dolorosa significa al individuo en su experiencia pasada. Se distinguen dos tipos de dolor superficial:

a) Dolor Punzante; vivo conducido por fibras grandes, mielinizadas de mucha capacidad de conducción (10 a 90 metros por segundo).

Este es un dolor que es percibido en forma clara en relación a una zona anatómica específica, generalmente es agudo y su fuente de producción es una aguja, un cuchillo o un objeto corto-punzante.

Este tipo de dolor también puede percibirse cuando una zona extensa de la piel es lesionada en forma difusa, pero en forma intensa. Generalmente este dolor alcanza una alta intensidad en forma rápida y luego disminuye también rápidamente su intensidad.

b) Dolor Quemante; es un tipo de dolor en el cual hay daño por calor, es el dolor característico de las quemaduras, es el dolor de mayor intensidad, más lento para ser percibido y de mayor persistencia al desaparecer la causa. Generalmente se acompaña de compromiso general debido a su intensidad. Este dolor es conocido por fibras más pequeñas y de menor capacidad de conducción (menos de 2 metros por segundo). Este tipo de dolor sería intermedio entre el dolor vivo superficial y el profundo.

2.3.2 Dolor Profundo.-

Son los dolores originados en las funciones profundas musculares, periostio, vísceras. En general son dolores menos localizados, de un carácter o calidad menos vivo, con tendencia a propagarse a otras regiones directamente afectados (dolor referido y se suele acompañar de reacciones motoras a

distancia, reflejos viceromotores). Las reacciones a distancia pueden ser además de motoras, sensitivas (reflejos viscerosensitivos), o secretoras (reflejos viscerosecretores). Los dolores profundos no tienen la acción estimulante de lucha o huida de los superficiales, sino más bien provocan un estado espiritual depresivo.

El dolor profundo puede ser: profundo somático y profundo visceral.

- Dolor profundo somático; nace en los músculos, aponeurosis (Ej. trismos), tendones, articulaciones, periostio, nervios, arterias serosas.

Sus estímulos son semejantes a los del caso anterior, incluyendo la inflamación, y además la contracción muscular en condiciones de isquemia. Es un dolor sordo, pero bastante bien localizado, que da nacimiento a reacciones consistentes en quietud, acompañada de contracturas musculares que fijan la región dolorosa y manifestaciones viscerales como bradicardias, acompañada de sudores.

Como estas sensaciones dolorosas somáticas son transportadas por las mismas vías nerviosas que el dolor visceral pueden tener localizaciones y reacciones generales semejantes.

Es común considerar a un dolor somático como de origen visceral y la condición inversa también ocurre con alguna frecuencia.

- Dolor Profundo Visceral; se origina en los órganos internos y sus estímulos son distintos a los del dolor superficial, siendo los principales la distensión o dilatación brusca, el espasmo o contracción muscular, en particular si existe isquemia y los irritantes químicos, especialmente por procesos inflamatorios.

El dolor profundo visceral, generalmente es sordo, vago, sin localización precisa y se acompaña de reacciones de quietud, con contractura muscular de inmovilización, bradicardia, hipotensión, sudores, náuseas y aún vómitos.

El dolor profundo muchas veces se percibe en regiones distantes de origen, lo que se denomina dolor referido, que se atribuye a la irradiación de los impulsos nerviosos en el neuroeje.

Es de señalar que los reflejos motores son algunas veces capaces por sí mismos de provocar dolores al originar un espasmo muscular continuado. Esta nueva fuente de dolor se observa en las regiones articulares u óseas. Ej: la contractura muscular, el trismus.

2.3.3 Dolor central.-

Esta clase de dolor es debido a una estimulación directa de los centros o vías nerviosas por causas dolorígenas. El ejemplo más típico es el síndrome talámico. Aún cuando la lesión se encuentra en el tálamo, los dolores se refieren a las partes periféricas. Es una característica de la lesión talámica, el aumento del umbral para el dolor en el territorio afectado y la reacción desmedida con un dolor violento una vez alcanzado el umbral doloroso (hiperpatía). Es decir, que los estímulos para provocar el dolor en la zona periférica afectada tienen que ser más intensos que en las zonas indemnes, pero cuando se llega a producir el dolor, éste es mucho más violento (hiper-reacción dolorosa). Además del tálamo, pueden originar dolores del tipo central, lesiones de la corteza cerebral, de la vías tálamo corticales o de los centros sensitivos escalonados entre el tálamo por la médula espinal (lesiones protuberanciales, bulbares, espinales).

Hiperestesia: (del griego hyper, excesos; aisthesis, sensibilidad). Etimológicamente significa aumento de la sensibilidad general. Se utiliza por lo general en clínica reemplazante de hiperalgesia. Ej: Hiperestesia dentinaria.

Afalgesia: (del griego aphe, tacto; algos, dolor) es un término que se ha empezado para ciertos casos de hiperalgesia, donde una leve sensación táctil es percibida como dolor.

Anestesia; (del griego a, negativo; aisthesis, sensibilidad) es la pérdida de la sensibilidad al tacto, al dolor, a la temperatura.

Dolor Psíquico; es aquel creado por la mente del enfermo, a menudo se trata de neurópatas o de personas muy impresionables, que han sentido anteriormente dolores fuertes o que los han relacionado con una lesión de algún órgano vital. Así algunos enfermos que han tenido un fuerte dolor de angina de pecho por un infarto de miocardio, quedan largo tiempo sintiendo dolores en la región precordial. Se trata simplemente de que cualquier estímulo trivial, como los latidos cardiacos o el movimiento visceral, incapaz de provocar dolor en una persona normal, genera en dichos individuos una sensación dolorosa.

Parestesia; es la aparición de sensaciones que son referidas a algún segmento corporal donde en realidad no hay un estímulo que explique lo que realmente el individuo está sintiendo.

Disestesia; es la interpretación en forma alterada de un determinado estímulo. Es así como un estímulo de presión pueda ser interpretado como calor, etc.

Además de los dolores mencionados anteriormente, podemos encontrar una gran cantidad de otras terminologías para diferenciarlos: punzante, crónico, agudo, urente, etc. Toda ésta

terminología es válida en la medida que clasifique la intensidad, origen y cronicidad del mismo.

2.4. FISILOGIA DEL DOLOR.-

Para una adecuada comprensión de los mecanismos fisiológicos involucrados en la generalización del dolor, debemos definir algunos elementos de importancia dentro de las vías nerviosas y las vías del procesamiento del impulso o señal dolorosa. La fisiología del dolor comprende el estudio de: a) receptores; b) estímulos; c) vías; d) estructuras del sistema nervioso central que participaban en la sensación dolorosa.

2.4.1 Receptores.-

Son las terminaciones nerviosas desnudas que se hallan prácticamente distribuidas en todos los tejidos del cuerpo, estas terminaciones nerviosas libres son receptores como puede ser temperatura o presión, que en determinado momento también pueden llegar a producir dolor.

En otras palabras, un determinado estímulo podrá convertirse en doloroso, si la intensidad de éste pasa un umbral específico, aceptando la respuesta normal de estos receptores, es así como el calor que en un determinado rango puede ser como una sensación térmica, en un rango superior será percibido como una sensación dolorosa.

Podemos apreciar cómo por sobre los 43°, algunos sujetos comienzan a tener sensación dolorosa y por sobre los 47° todos los sujetos tendrán sensación de dolor en vez de la sensación térmica.

Estas terminaciones nerviosas, de acuerdo a su localización, dan origen a dos clases de dolor: somático y visceral. El primero se divide en superficial o cutáneo y profundo, que tiene origen en receptores situados en músculos, tendones, articulaciones y fascias. Que existen terminaciones nerviosas específicas para el dolor está comprobado por los siguientes hechos:

a) La ausencia de sensibilidad dolorosa en ciertas áreas sensibles a otras modalidades sensoriales, por ejemplo, la mitad inferior de la úvula y una pequeña zona en la cara interna de la mejilla, a la altura del segundo molar inferior.

b) Supresión del dolor por la aplicación local de ciertas drogas, como la cocaína, sin alteración concomitante de otras sensaciones.

2.4.2 Estímulos.-

Pueden ser de origen Físico, Químico o Mecánico. Se denomina estímulo, a cualquier agente nocivo para los tejidos y que como consecuencia provocan una sensación dolorosa y otras

modalidades sensoriales que pueden ser estimulados por cualquier agente nocivo para los tejidos. Así, por ejemplo, cuando se aumenta paulatinamente la temperatura, primero son estimulados los receptores para el calor, pero cuando se llega a 44.9°C, comienza la estimulación de los receptores para el dolor. Se sugiere que el estímulo provoca la liberación de sustancias químicas (acetilcolina, serotonina, bradiquina) que excitarían las terminaciones nerviosas y provocarían dolor (estímulos nocivos o nociocéptivos).

Los estímulos son múltiples y varían según los órganos o tejidos afectados. Por ej: un pinchazo o el calor que son capaces de provocar dolor en la piel, no llegan a generar corrientes en las vísceras, como son el estómago y los intestinos. Las mucosas son sensibles a la distensión grande y brusca. Las mucosas expuestas, es decir, en contacto directo con el exterior, son sensibles a los mismos estímulos que la piel (traumatismos, temperatura irritantes químicos y físicos). Las mucosas, tanto las expuestas directamente la exterior como las internas (mucosa gástrica intestinal), cuando están inflamadas se hacen sensibles a estímulos normales. no llegan a provocar dolor. En las vísceras huecas con musculatura lisa, la principal causa de dolor es el aumento de tensión de dicha musculatura, especialmente con distensión. Para los músculos estriados y para el corazón la causa más importante y frecuente de dolor es la isquemia, los huesos son poco sensibles a los estímulos doloríficos. El dolor

se produce en el periostio, que es sensible a la inflamación y a la distensión.

En Odontología, como en el resto de las especialidades, el dolor es un problema que merece primordial atención, ya que los tejidos blandos y duros de la cavidad bucal, son susceptibles a los estímulos anteriormente citados. Fenómenos físicos como la presión o el calor, que se presentan en el diente o tejidos vecinos provocados por un estado patológico, provocan una respuesta dolorosa. Ej: inflamación de la pulpa, periodontitis, encías tejidos anexos, etc.

Fenómenos mecánicos como ser cortos, desgarrados, traumatismos, o acción de instrumentos u objetos nocivos, sobre los tejidos, provocan reacción dolorosa.

2.4.3 Vías:

Desde los aparatos de recepción, el estímulo es conducido por fibras nerviosas especializadas de los nervios mixtos para las formaciones somáticas (piel, tejido celular, serosa peritoneal, pleura articular) y por nervios de la vida vegetativa para las vísceras. Dichas fibras llegan por las raíces posteriores a la médula, donde forman la zona de Lissauer, para penetrar casi en seguida en la columna gris posterior, entrando en relación con células de las astas posteriores. Los axiomas de dichas células cursan por las comisuras blanca y gris anteriores al lado opuesto

para ascender dentro del haz espinotalámico lateral y alcanzar el núcleo central posterior del tálamo. Por el haz coticotalámico en la parte posterior de la cápsula interna llegan al área sensitiva cortical (circunvolución postcentral), donde se elabora la sensación consciente del dolor.

En todo su trayecto ascendente, las fibras conductoras de los estímulos dolorosos entran en conexión con numerosas neuronas de la sustancia gris de la médula espinal, del istmo encefálico, del tálamo y del cerebro.

Quedan establecidas así las vías necesarias para la constitución de arcos reflejos, se aplican de este modo los fenómenos menos de carácter reflejo que puede provocar el dolor, ya sean motores, sensitivos o vasomotores y aún psíquicos.

El fenómeno del dolor doble habla en favor de su conducción por fibras de velocidad diferente, una rápida y otra lenta. La respuesta a la estimulación con un alfiler es una sensación inmediata de pinchazo aguda y bien localizada (dolor rápido epicrítico), seguida después de un intervalo por otra sensación pinchazo sordo y difuso (dolor lento protopático). El dolor rápido es producido por las fibras mielínicas delta del grupo A (15-45 m/s) y el dolor lento por fibras amielínicas C que conducen a una velocidad menor de 2 m/s.

CAPITULO III

CAPITULO III
ESTRUCTURAS Y CENTROS DEL SNC
BASES ANATOMICAS Y FISIOLÓGICAS
DEL DOLOR OPERACIONAL

3.1. INTRODUCCION.-

Los impulsos nerviosos que codifican el dolor en la cara y parte de la cabeza se originan en la distribución periférica del nervio craneal y del nervio cervical superior. Estos impulsos nerviosos periféricos activan las neuronas en el núcleo de la rama de trigémino y en la espina dorsal. Se liberan entonces otras señales hacia áreas del Sistema Nervioso Central incluyendo el tálamo y la corteza cerebral. En muchos aspectos la anatomía y fisiología de este sistema es homólogo a las señales de dolor que se originan en otras partes de cuerpo. Por otro lado, hay aspectos únicos en este sistema tales como los dientes y sus periferias y la organización neural central.

Este artículo provee el material de apoyo sobre la innervación periférica de cabeza y cuello, y examina algunos de los hallazgos de las últimas investigaciones sobre el trayecto neural central involucrado en la nocicepción orofacial y dental y la modulación del dolor.

3.2. CARACTERISTICAS ANATOMICAS.-

El quinto nervio (trigémino) es el más largo de los nervios craneales, y sus tres ramificaciones - la mandibular, maxilar y división oftálmica - inervan casi toda la cara y el cuero cabelludo anterior. Una pequeña área del ángulo de la mandíbula y el cuero cabelludo posterior es suplido por los nervios cervicales. El quinto nervio también da inervación sensorial a las membranas mucosas de la boca, incluyendo la encía, los dos tercios anteriores de la lengua, los dientes, los meninges, las membranas mucosas de las cavidades nasales y senos paranasales, las mandíbulas y los músculos de la lengua.

Otros nervios craneales también proveen inervación sensorial a la cara y boca. Aparte de su componente aferente relacionado con el gusto, el séptimo nervio (facial) tiene un componente sensorial menor que inerva la piel en la región mastoidea y el meato auditivo externo. El noveno nervio (glossofaríngeo), tiene un gran componente relacionado con la sensibilidad general; él inerva la parte trasera de la lengua, la región tonsilar, la cavidad timpánica, el antrum y la porción del noveno nervio craneal inerva la membrana mucosa de la cavidad del tímpano y del antrum. El décimo nervio (vago) contiene fibras aferentes que inervan las membranas mucosas de la laringe, parte del oído y el meato auditivo externo.

La mayor terminación central de las fibras nerviosas que señalizan el dolor de cabeza y cuello es el núcleo trigémino espinal. Las fibras del nervio trigémino entran a la corriente cerebral a nivel de

puentes y viajan hacia abajo por el trayecto espinal trigeminal hacia el subnúcleo caudalis. Algunas fibras de los nervios facial, glossofaríngeo y vago pueden ser rastreados hacia el núcleo espinal trigeminal y aún a nivel del cordón espinal cervical. Adicionalmente, las fibras del cordón espinal ascienden y terminan en el subnúcleo caudalis. Las fibras de la raíz dorsal de los nervios cervicales superiores también terminan en el núcleo espinal trigeminal. Estas terminaciones proveen una base morfológica para la interacción funcional substancial entre las dermatomas cervicales superiores - esto es, el área de piel suplica por un nervio único - y los dermatomas nerviosos craneales. Ellos también completan evidencia reciente de una homología entre el subnúcleo caudalis trigeminal y el asta de la espina dorsal.

3.3. EL SUBNUCLEO - ASTA MEDULAR DORSAL.-

La materia gris que esta localizada en la mitad superior del cordón espinal es llamada asta dorsal. Es una estructura en capas, la banda translúcida que envuelve o encapsula el asta dorsal se llama sustancia gelatinosa de Rolando. Usualmente está dividida en una capa externa marginal y una capa interna de sustancia gelatinosa. Evidencia considerable muestra ahora que hay muchas similitudes entre el subnúcleo caudalis trigeminal, más adecuadamente llamado asta medular dorsal y el asta de la espina dorsal. Ambas estructuras pueden ser divididas en láminas similares basado en el tipo de células, la textura del neuropil y tipos de conexión sináptica. Como se discutió arriba, tipos funcionales similares de neuronas primarias aferentes inervan los dermatones trigeminales y los dermatones espinales.

Adicionalmente la organización de las neuronas trigeminotalámicas y espinotalámicas son casi idénticas y la distribución funcional de los neuroquímicos son similares en las astas medular y espinal dorsal.

3.4. MECANISMOS DEL DOLOR.-

Se ha hecho considerable progreso en como la información sobre el daño tisular es procesado en el sistema nervioso periférico y central. Esto incluye el conocimiento sobre la repetición de las señales de dolor y como estas señales pueden ser modificadas por sistemas de control que se originan en otras áreas del cerebro. Los receptores en la piel, músculos y en las vísceras responden al daño tisular o a los estímulos potenciales de daño tisular. Estas señales son transportadas por pequeñas fibras nerviosas con y sin mielina hacia el asta dorsal, donde ellos hacen contacto sináptico con neuronas que responden a la estimulación del daño tisular. Algunas de estas neuronas "nocicépticas" del asta dorsal son parte de los trayectos largos llamados trayectos de proyección que entregan la información al tálamo y a otras estructuras más altas en el cerebro. Este es un trayecto especializado que extrae información sobre la calidad, intensidad, duración y localización del estímulo nocivo del ambiente. Estas señales, sin embargo pueden ser modificadas por trayectos descendentes de otras partes del cerebro, bien sea directamente hacia el comienzo del trayecto o indirectamente vía neuronas de circuito local presentes en el asta dorsal.

3.5. NOCICEPTORES TRIGEMINALES.-

Los receptores periféricos que señalan el daño tisular son llamados nociceptores y pueden ser clasificados en formas de intensidad del estímulo y a la velocidad de conducción de sus axones periféricos. Todos los aferentes nociceptivos que inervan la piel y tejido profundo conducen impulsos en las fibras A-delta o C y por lo tanto tienen finalmente axones con mielina o sin mielina. Los nociceptores están caracterizados por sus receptivos restringidos y por su habilidad de responder diferencialmente a estímulos inocuos o nocivos. Los nociceptores cutáneos más extensamente estudiados son los mecánicos mielinizados, los mecanotérmicos y los nociceptores polimodales sin mielina. Los nociceptores mecánicos responden sólo a estímulos mecánicos moderadamente intensos o nocivos y tienen axones finales con mielina que conducen en 5 a 35 m/s, o en el rango A-delta. En los humanos, el estímulo nocivo de calor aplicado a las extremidades pueden producir una sensación doble de dolor conocido como primer y segundo dolor. El "primer dolor" es señalado por los nociceptores mecanotérmicos A-delta mielinizados que codifican la intensidad del estímulo nocivo térmico y mecánico.

Los nociceptores polimodales sin mielina (c) representan una proporción significativa de la población de fibras C en todas las especies; en los humanos casi todas las fibras C parecen ser nociceptores. Los nociceptores polimodales inervan la cara de gatos y monos. Estos nociceptores están caracterizados por su simpatía o correspondencia a los estímulos intensos térmicos y mecánicos.

Muchos son excitados por irritantes químicos.

3.6. HIPERANALGESIA.-

Es bien conocido que la injuria o daño al tejido produce un estado de hiperanalgesia primaria en humanos en el área de la injuria. Se desarrolla una bajo umbral al dolor, hay una sensibilidad aumentada al estímulo de mayor umbral; y algunas veces ocurre una sensación espontánea de dolor. Estudios recientes indican que ambos nociceptores el A-delta mecano-térmico y el C polimodal median la hiperanalgesia primaria producida por injuria térmica suave en humanos. La sensibilización y la hiperanalgesia involucran la liberación de varios mediadores químicos. Por ejemplo, las prostaglandinas son liberadas como parte del proceso inflamatorio, y parecen producir sensibilización de los nociceptores. La sustancia P, un neuropéptido presente en las pequeñas fibras nerviosas, es liberada de las terminaciones periféricas luego de la injuria. La sustancia P también se encuentra en la pulpa dental en los nervios asociados con la vasculatura periférica.

3.7. MEDIADORES QUIMICOS EN LOS NOCICEPTORES.-

La sustancia P puede ser también un neurotransmisor liberado de los terminales centrales de algunos nociceptores aferentes. Ha sido identificado en pequeñas neuronas en los ganglios trigémico y espinal y en los axones terminales en el asta dorsal, donde se encuentran

terminales nociceptores aferentes. Estudios electro-fisiológicos sugieren que la sustancia P produce una lenta despolarización de las neuronas nociceptivas del asta dorsal, Por lo tanto, el puede no actuar como un neurotransmisor clásico, pero puede aumentar las señales nociceptivas mediante el aumento en la afectividad de otros neurotransmisores liberados de terminales aferentes primarios.

Estudios recientes señalan que otros neuropéptidos tales como el somatostatin, colesistokinin y un péptido intestinal vaso-activo presente en el ganglio trigémico y espinal son candidatos para neurotransmisores aferentes primarios. Ellos parecen estar contenidos en pequeñas fibras nerviosas con y sin mielina. Ellos pueden jugar un papel en la neurotransmisión química y en la comunicación celular en las trayectorias nociceptivas.

3.8. NEURONAS DEL ASTA MEDULAR DORSAL.-

Las observaciones clínicas elevaron a la especulación inicial de que la porción baja del núcleo trigémico espinal (el subnúcleo caudalis o el asta medular dorsal) estaba involucrado en la transmisión de los mensajes de dolor.

Las neuronas nociceptivas en el subnúcleo caudalis tienen una distribución laminar que en la mayoría de los casos están paralelas a las áreas de terminación de los nociceptivos aferentes. El arreglo es homologo a aquel encontrado en el asta espinal dorsal. Hay dos clases generales de neuronas que reciben el gasto o entrada de los

nociceptores periféricos en el asta medular y dorsal espinal. Una clase, la de neuronas nociceptivas específicas (NS), que responden sólo a formas intensas de estímulos nocivos mecánicos y térmicos reciben sólo entradas de los nociceptores. La segunda clase llamada neuronas de rango amplio-dinámico (WDR) es activada por el movimiento del cabello y por estímulos mecánicos débiles, pero responde máximamente a estimulaciones mecánicas intensas y potencialmente dañinas al tejido. Muchas neuronas WDR responden al calor nocivo.

3.9. MEDIADORES QUIMICOS DEL ASTA DORSAL.-

Los neurotransmisores que juegan un papel prominente en la nocicepción en el asta dorsal han sido estudiados extensivamente. El enkefalin, un péptido opioide endógeno del asta medular dorsal. Las neuronas del circuito local que contienen enkefalin pueden funcionar como neuronas inhibitorias de circuito local; se ha demostrado que el enkefalin aplicado localmente suprime la actividad de las neuronas nociceptivas del asta medular dorsal. Este circuito de enkefalin en las capas superficiales del asta dorsal puede proveer un sustrato morfológico para la analgesia sensible a antagonistas del opio; naloxone y productos de intensos estímulos eléctricos transcutáneos. También cuenta para la efectividad analgésica de la morfina.

La diversidad neuroquímica del asta dorsal es bastante compleja. Subtipos morfológicos de neuronas de circuito local parecen contener diferentes neurotransmisores. Por ejemplo, las neuronas de circuito local de la lámina I pueden tener bien sea GABA, enkefalin o

dinorfin, otro péptido opiode. Aunque diferentes neurotransmisores coexisten en la misma neurona de otras áreas del cerebro, hasta el presente no hay evidencia directa que éste sea el caso en el asta dorsal.

3.10 SISTEMAS DE CONTROL DESCENDENTE.-

La activación de los trayectos nociceptivos especializados en el sistema nervioso periférico y en el asta dorsal no siempre produce dolor. Hay evidencia de que estos trayectos están sujetos a modulación considerable por sistemas de control descendente extrínseco de las áreas altas cerebrales. Estas modulaciones influyen el compromiso humano en cuanto a dolor.

La administración de drogas opiáceas en las áreas medias del cerebro y en la médula suprime la actividad del asta dorsal y produce analgesia. La conclusión de que la analgesia opiácea y la estimulación eléctrica activan trayectos comunes, es soportada por el hallazgo de que la administración de naxoxone, un antagonista del opio específico, puede bloquear ambos efectos. Adicionalmente, hay otros sistemas descendentes que pueden jugar un papel en la modulación de señales nociceptivas y no-nociceptivas transmitidas a través del cerebro y del cordón espinal. Las trayectorias descendentes neuroquímicamente específicos involucra péptidos opioides, serotonina y norepinefrina así como otros mensajeros químicos.

3.11. CARGA NOCICEPTIVA A CENTROS ALTOS.-

A la luz de la considerable evidencia de que las neuronas NS y WDR en el asta dorsal se proyectan al tálamo, es sorprendente que sólo recientemente se hayan observado en el tálamo un patrón de distribución de las neuronas nociceptivas. El núcleo posterior ventral está subdividido en un componente lateral (VPL) y un medio (VPM). El último recibe carga de la región orofacial. La mayoría de las neuronas nociceptivas se encuentran en los bordes dorsal y ventral de una columna de neuronas de bajo umbral. Las respuesta característica de estas neuronas es similar a aquella encontrada en el asta medular dorsal e incluye ambos tipos de WDR y el NS. El enfriamiento del asta medular dorsal y la trayectoria trigesimal suprime la respuesta de esas neuronas, indicando que las señales son liberadas de la parte baja del núcleo espinal trigeminal hacia el tálamo.

3.12 DOLOR DENTAL.-

Muchos tipos diferentes de estímulos producen sensaciones en la pulpa dental. Estímulos muy fríos o muy calientes o fuerzas aplicadas al esmalte, estimulan los nervios en la dentina o en la pulpa para causar dolor, parece ser que cualquier estímulo que cause el desplazamiento del contenido de los túbulos dentinales tales como una corriente de aire, tallado con una fresa presión o sustancias activas osmóticamente, va a producir dolor cuando se aplica en la dentina. La estimulación directa de la pulpa dental, con ciertos estímulos químicos, mecánicos o

térmicos a la iniciación de la actividad neural en el diente son pobremente entendidos.

La pulpa del diente ha sido por largo tiempo considerada como una fuente pura de cargas nocivas y por lo tanto, como un excelente modelo para el estudio del dolor. Sin embargo, muchos reportes han sugerido que sensaciones de no dolor y reflejos mandibulares pueden ser evocados por estimulación dental cercano a su umbral. La evidencia ha mostrado que la sensación de no dolor evocada en la pulpa dental son mediadas por distintos grupos de aferente que no están involucrados en la codificación del dolor, la estimulación eléctrica de un diente activa las fibras nerviosas que se conducen mayormente en los rangos A-delta y C. Los estudios anatómicos indican que la relación de fibras nerviosas se conducen mayormente en los rangos A-delta C.

Los estudios anatómicos indican que la relación de fibras A-delta a C es aproximadamente 1:1 en el foramen radicular. Estudios recientes han mostrado que pocos axones conducen a baja velocidad A-Beta de 30 m/s. Debido a que los aferentes A-Beta típicamente no evocan dolor de áreas cutáneas, éste grupo de aferentes primarios son los principales candidatos en la mediación de las sensaciones no dolorosas que vienen de la pulpa dental.

Estudios histoquímicos han revelado que axones noradrenergicos están presentes en la pulpa dental y están primariamente asociados con los vasos sanguíneos. Estos axones son amielínicos, y

estudios degenerativos indican que son fibras aferentes simpático miméticas. Otras fibras nerviosas pulpaes son colinérgicas y muchas presumiblemente son sensoriales. Muchos axones pequeños en la pulpa contienen sustancia P. Ellas encontradas alrededor de los vasos sanguíneos y alrededor de toda la pulpa y degeneran luego de la transección del nervio alveolar inferior. Estos axones de sustancia P, por lo tanto, son nervios aferentes. Su estimulación causa vasodilatación y un aumento en el flujo sanguíneo. La liberación de sustancia P, puede por tanto, tener un efecto indirecto sobre la actividad neural ya que los cambios en el flujo sanguíneo pueden alterar la actividad aferente de la pulpa.

Los aferentes pulpaes son activados por estímulos mecánicos, térmicos y químicos. Los conductores aferentes lentos (fibra C) son activados por el calor, mientras que las fibras A-delta responden al desplazamiento de los túbulos dentinarios por cambios rápidos en los estímulos mecánicos, químicos o de enfriamiento. De tales hallazgos se han obtenido reportes verbales acerca de la calidad de dolor producido por el frío y el calor. El estímulo frío usualmente produce un dolor agudo, y el estímulo por el calor causa un dolor fastidioso tipo quemadura.

Hay evidencia concluyente de que la dentina está innervada. Estudios autoradiográficos hechos en mamíferos, han demostrado que los túbulos dentinarios están bien innervados cerca de la punta de la corona. Las fibras nerviosas se extienden hasta 0,2 mm. hacia los túbulos. En las regiones medias de la corona, pocos túbulos están

inervados, y la distancia intratubular es más corta. La dentina radicular es poco inervada. Las terminaciones nerviosas yacen en el surco dentro del proceso odontoblástico. El proceso odontoblástico es largo y raramente contienen organelos diferentes a los microtubulos o microfilamentos.

La cercana proximidad de los odontoblastos a las estructuras neurales ha levantado interrogantes de su papel en el proceso de transducción sensorial. Aunque recientes estudios han sugerido que existen uniones especializadas tipo tirante o tipo brecha entre los procesos odontoblásticos, estudios recientes indican que esto no es cierto. La cercana proximidad de los elementos ha sugerido la idea de que los procesos odontoblásticos actúan como elementos de soporte de las terminales nerviosas, mejorando su respuesta a la distorsión mecánica producida por el movimiento del fluido dentinario. Esta hipótesis es consistente con el concepto de mecanismo hidrodinámico como base de la sensibilidad dental. El término mecanismo hidrodinámico se refiere al flujo hacia adentro o hacia afuera del contenido del túbulo dentinal produciendo cambios en la presión del tejido intrapulpar, estos cambios producen probablemente disturbios mecánicos en la pulpa que resultan en activación neural.

Los cuerpos celulares de los aferentes de la pulpa dental están localizados en el ganglio gaseriano y aparentemente terminan en todos los niveles del núcleo trigesimal cerebral. Los colaterales de los nervios aferentes primarios se encuentran en el núcleo sensorial principal, en el sub-núcleo oralis, en el interpolaris y en el asta medular

dorsal. Estudios electrofisiológicos revelan que las neuronas a este nivel responde a la estimulación de la pulpa dental. Aunque las neuronas en el sub-núcleo oral y en el asta medular dorsal pueden ser excitados por la estimulación eléctrica de la pulpa dental, las neuronas que responden consistentemente al estímulo térmico de los caninos o premolares fueron localizados sólo en el asta medular dorsal.

Las respuestas evocadas por la estimulación de la pulpa dental han sido registradas en el tálamo, hipotálamo y en la corteza cerebral somatosensorial primaria.

3.13. CAMBIOS SENSORIALES DE INJURIAS AL NERVIPO.-

Una considerable cantidad de evidencia ha mostrado que la pérdida de carga sensorial del nervio trigémino y otros nervios sensoriales está asociado con los cambios morfológicos y funcionales que pueden jugar un papel en la morfología de las neuronas de la corriente cerebral del trigémino luego de la remoción de la porción coronal de la pulpa dental. Este procedimiento resulta en la pérdida de las ramificaciones, terminaciones periféricas de los aferentes pulpares. Aunque ocurren cambios mínimos en las terminaciones centrales de los aferentes pulpares luego de este procedimiento, a los 30 o 60 días más tarde ocurren alteraciones drásticas en las dendritas de calibre fino, las cuales presumiblemente reciben cargas de los aferentes pulpares.

Las propiedades anormales mostrada por las neuronas luego que ha ocurrido el daño de los nervios periféricos pueden ser factores

contribuyentes para el desarrollo del dolor crónico. La hiperanalgesia puede también estar relacionada con los cambios centrales que ocurren luego del daño al nervio. Estos cambios en la actividad neural representan exageraciones y modificaciones de la organización funcional normal del asta dorsal. Mayores entendimientos del circuito neuronal normal deben ser beneficiosos para entender los mecanismos que llevan a las alteraciones patológicas en la morfología fisiológica y neuroquímica.

3.14. EL DOLOR EN ODONTOLOGIA.-

El dolor dental es conocido y considerado como uno de los dolores más frecuentes y desesperantes que las personas han experimentado, llegando a provocar reacciones psicológicas penosas en las personas que lo padecen.

El dolor en Odontología no sólo se refiere a aquel que se localiza en el periodonto, encías, tejido óseo peridental (proceso alveolar, etc.). Tejidos blandos como: mucosas, glándulas de la región, tejido conectivo, vasos y músculos que forman parte del aparato estomatognático y dolor crónico orofacial.

Siendo las causas del dolor en Odontología, estímulos físicos, químicos y mecánicos; anteriormente mencionados. Provocados por procesos patológicos, infecciosos, inflamatorios (pulpitis, periodontitis, alveolitis, osteítis). Enfermedades metabólicas de tejidos blandos y

duros, acciones mecánicas traumáticas provocadas por estímulos específicos provocados por objetos nocivos, siendo muchas las causas y estímulos que provocan reacción dolorosa. Son diversas las formas farmacológicas y terapéuticas del tratamiento del dolor. Existiendo en la actualidad una gran variedad de analgésicos y medicamentos que directa e indirectamente provocan la disminución o supresión del dolor: Es de vital importancia para el odontólogo conocer y diferenciar los analgésicos, anti-inflamatorios y medicamentos que se encuentran en el mercado farmacéutico, para realizar un exitoso tratamiento. Cumpliendo con el objetivo de la medicina y de la odontología como rama de ella; que es la recuperación y el "alivio" del sufrimiento del paciente.

CAPITULO IV

CAPITULO IV

ANALGESICOS

Llamamos analgésicos a los fármacos que actúan disminuyendo o suprimiendo selectivamente la sensación del dolor. Los diferenciamos de ésta manera de los anestésicos que actúan inespecíficamente sobre toda la sensibilidad.

No existen analgésicos que puedan aplicarse eficazmente en forma local o tópica. Los administrados por vía general pueden actuar de diversas maneras aunque sus mecanismos íntimos no han sido bien dilucidados, Por un lado habría una acción en el sistema nervioso central, posiblemente en la zona talámica o en sitios aún más altos en la elaboración de la sensación de dolor. Por otro existe la posibilidad de una acción directa en la periferia, en los receptores, probablemente sobre la causa del dolor cuando éste es de origen inflamatorio.

Los distintos analgésicos varían en su mecanismo de acción, en sus principales efectos adversos y en su capacidad para actuar suprimiendo el dolor. Un primer grupo llamado de analgésicos fuertes o hipnoanalgésicos, se caracteriza por su acción farmacológica poderosa, por provocar depresión del sistema nervioso central e inducir el sueño y por ser capaces de producir farmacodependencia. El segundo grupo es el de los analgésicos antipiréticos, de acción más débil que las anteriores, pero de efectos adversos menos marcados. Finalmente queda un tercer grupo formado por los analgésicos que no pueden clasificarse en los dos anteriores.

Antes de pasar a su descripción recordamos algunos puntos importantes en la evaluación de la acción analgésica. Generalmente se hacen referencias a la capacidad de elevar el umbral del dolor. Esto significa que el estímulo debe ser aumentado para que pueda ser el umbral y de esa manera ser percibido por el paciente; cuando mayor sea este aumento, el porcentaje de pacientes expresan que sufren un determinado dolor y que se ven aliviados por el fármaco. Finalmente recordaremos que en una sensación tan cargada de significados emocionales, el efecto placebo suele ser importante. Por eso carecen de “doble ciego” y sus resultados no deben ser tomados en cuenta. Como resultado de los muchos experimentos realizados en ese sentido, puede afirmarse actualmente, que alrededor de un 30% de la eficacia de un analgésico se debe al efecto placebo.

4.1. GENERALIDADES.-

Las drogas pueden aliviar el dolor en distintas formas, así, las drogas espasmolíticas al provocar la relajación del músculo liso pueden suprimir ciertos dolores debidos a espasmos del mismo; el dolor debido a un proceso inflamatorio bacteriano cede al curarse la inflamación por medio de drogas quimioterápicas; pero existen sustancias que tiene la propiedad de suprimir el dolor al actuar directamente sobre el sistema nervioso central, deprimiendo los centros correspondientes - depresores selectivos - sin producir embotamiento de conciencia, y se denominan drogas analgésicas. Ahora bien, existen dos clases de drogas analgésicas.

- 1) Aquellas que producen analgesia y además tienen la propiedad de provocar sueño; se denominan hipnoanalgésicos o también analgésicos, narcóticos por los autores anglosajones; todas producen farmacodependencia en mayor o menor grado y aún adicción, por lo que asimismo se llaman analgésicos adictivos.
- 2) Existen drogas que producen alivio del dolor y además provocan descenso de la temperatura en los sujetos febriles; se las denomina antipiréticos analgésicos y nunca originan dependencia; por lo que se las llama también analgésicos no narcóticos o no adictivos; poseen además acciones antiinflamatorias y se los denomina agentes antiinflamatorios no esteroides.

Propiedades de un analgésico ideal. Como el dolor es el sufrimiento humano más frecuente, las drogas analgésicas son las más ampliamente usadas, la investigación es muy intensa para descubrir drogas analgésicas nuevas que sean más potentes y no tengan los inconvenientes de las que ya existen, sobre todo la farmacodependencia. Las condiciones que deben reunir un analgésico ideal son las que se enumeran a continuación:

1. La droga no ha de producir tolerancia, dependencia de ningún grado y nunca adicción.
2. Debe aliviar todo tipo de dolor en forma eficaz y selectiva.
3. No ha de producir sedación y muy poca euforia.
4. Su duración de acción debe ser adecuada.
5. No ha de producir reacciones adversas sobre la respiración, sistema cardiovascular y gastrointestinal.

6. Debe tener un amplio margen de seguridad.
7. La droga ha de actuar tanto por vía bucal como por las parenterales.
8. Debe ser estable, económica y agradable de tomar.
9. Ha de poder utilizarse sin peligros en obstetricia y como medicación preanestésica.

Como se verá luego en la descripción de las distintas drogas hipnoanalgésicas, ninguna constituye lo ideal, y en general sólo cumplen con algunas de las condiciones especificadas.

En el trabajo de tesis, estudiaremos aquellos analgésicos de aplicación reciente para el control del dolor en Odontología y sus eficientes resultados en este campo.

4.2. PLACEBO, EFECTO PLACEBO Y DOBLE CIEGO.-

A veces y desde tiempo inmemorial, cuando no existe medicación eficaz para una dolencia, y el enfermo “necesita” sentirse medicado y atendido, el profesional receta una medicación inerte, que contiene solamente lactosa o almidón o solución fisiológica o agua destilada. Lo hace para “complacer” esa necesidad psicológica del paciente y esa es la razón del nombre de la medicación: placebo (del latín: complacere).

Pero existe en toda medicación una interrelación psicológica entre el profesional y el paciente. El primero “quiere” que la droga sea eficaz, que cure. El segundo tiene normalmente el deseo de que lo mejore y a veces miedo de que le haga mal. Esto lleva a que cada

medicación pueda producir efectos que son independientes de su acción farmacológica, a que el sujeto se mejore por el sólo hecho de recibir la medicación, por lo que espera de ella y por todo lo que el profesional le sugiere con un deseo de que sea eficaz. A la vez ella y por todo lo que el profesional le sugiere con su deseo de que sea eficaz. A la vez sus miedos y los del profesional, pueden hacerle sentir efectos colaterales o tóxicos que realmente no existen.

Todos esos efectos beneficiosos o perniciosos que no dependen del principio activo, son llamados efectos placebo.

Al respecto siempre recuerdo un “paciente”, ya veremos porque las comillas, que solía llamarme por teléfono para entablar más o menos el siguiente diálogo:

- ¡Doctor! ayer estuve en su consultorio porque me dolía mucho un diente.
- ¡Cómo! si yo no lo vi.
- ¡Ah, no hace falta, me siento en la sala de espera y en cuanto lo veo abrir la puerta, se me va el dolor!

Sin un diseño experimental es correcto y el grupo control es sometido a exactamente las mismas condiciones que tiene el que recibe la medicación, el efecto placebo debe ser muy tenido en cuenta. En la experimentación animal deberá administrarse, por ejemplo, una inyección con solamente el vehículo de la administrada al grupo experimental: Si se interviene quirúrgicamente, el control será también intervenido pero realizando solamente la incisión, exploración y sutura

(operación simulada, "sham operation"), etc. En la experimentación clínica generalmente se recurre a la administración de la medicación clásica al grupo control o cuando en ésta no existe placebo. En ambos casos, para que el efecto placebo realmente tenga la misma fuerza en todos los grupos, es necesario que tanto el profesional como el paciente ignoren cual de los tratamientos está recibiendo. A este diseño experimental, ya clásico, se lo denomina por esa razón de doble ciego o de a ciegas, doble.

Existen otros muchos tipos de diseños experimentales que pueden llegar a ser muy complicados. Lo importante es que se respeten las normas básicas que hemos dado y que tengamos esto presente cuando leamos un trabajo para poder juzgarlo críticamente.

4.3. CLASIFICACION.-

Según los mecanismos de acción analgésica, sus propiedades farmacológicas y acción en el organismo; los analgésicos se clasifican en:

- a) Fuertes o hipnoanalgésicos
 - Alcaloides del opio.
 - Derivados semisintéticos de los alcaloides del opio.
 - Hipnoanalgésicos sintéticos.
- b) Analgésicos Antipiréticos
- c) Analgésicos Antipiréticos Nuevos

d) Otros Analgésicos

4.4. HIPNOANALGESICOS.-

Son analgésicos potentes, capaces de actuar sobre cualquier tipo de dolor, profundo, superficial, débil o fuerte. Lo hacen tanto sobre la percepción misma como sobre el tono afectivo y los componentes emocionales o "reacción dolorosa".

Producen además sueño, por lo que se los denomina hipnoanalgésicos y también narcóticos en la literatura anglosajona. Su efecto puede acompañarse de euforia y ocasionan tolerancia y farmacodependencia, llegando a la adicción o toxicomanía. De allí deriva la designación de analgésicos de adicción con que también se los conoce.

Los hipnoanalgésicos comprenden: a) los alcaloides del opio; b) sus derivados semisintéticos; y c) productos sintéticos. Al conjunto de los dos primeros grupos (alcaloides del opio y sus derivados semisintéticos) se los conoce también con el nombre de opiáceos.

Por otra parte los distintos hipnoanalgésicos tienen propiedades similares. La morfina no servirá como modelo descriptivo para todos ellos, ya que las diferencias son cuantitativas y radican especialmente en la potencia, la rapidez y duración de la acción y en el grado en que unos efectos sobre otros. Luego serán descriptivos brevemente los otros compuestos generalmente usados en odontología, codeína,

mepredidina y metadona para pasar finalmente a las consideraciones de su utilidad en la práctica odontológica.

Comenzaremos considerando las características generales y los componentes de los diferentes grupos.

	Alcaloide	Acción Farmacológica Principal	Porciento promedio en el opio
DERIVADOS DEL FENANTRENO	MORFINA	HIPNOANALGESICO	10%
	CODEINA (MEDILMORFINA)	HIPNOANALGESICO	0,5%
	TEBAINA (DIMETILMORFINA)	-----	0,2%
BENCIL-ISOQUINOLINICOS	PAPAVERINA	RELAJANTE DEL MUSCULO LISO	1%
	NARCOTINA	ANTITUSSIVO	6%
	NARCEINA	-----	0,7%

Principales alcaloides del opio con su acción farmacológica principal y el porciento promedio en que forman parte del opio.

EFFECTOS ADVERSOS.-

La intoxicación aguda incluye, náuseas, mareos, vómitos, constipación, sueño profundo, hipotensión y depresión respiratoria. También pueden haber manifestaciones alérgicas con urticaria o reacciones anafilactoideas. El efecto más peligroso es la depresión respiratoria que suele llevar al paciente a la muerte. Los niños pequeños son especialmente sensibles a este efecto.

Pero, en realidad el efecto adverso más peligroso a dosis

terapéuticas es la dependencia o adicción. Este es el inconveniente mayor de estos maravillosos analgésicos y el principal.

USOS ODONTOLÓGICOS.-

La indicación más importante de los hipnoanalgésicos tanto en medicina como en odontología, es el tratamiento del dolor en todas sus formas. Por su acción hipnótica y sedante, sumada a la analgésica, son muy útiles como medicamentos previos a la anestesia local o general; ya sea solos o combinados con otros medicamentos (ver más adelante al tratar la farmacología de la anestesia general). En medicina suelen usarse también en el tratamiento de las disneas (dificultad respiratoria) paroxísticas de origen cardíaco, estando en cambio contraindicadas en el asma bronquial. Son aplicaciones, como la anterior, exclusivamente médicas, su uso antidiarreicos y antitusígenos.

Para el tratamiento del dolor en odontología se prefiere el uso de los antitermoanalgésicos o de los intermedios (véase más adelante).

Cuando los dolores son intensos y no se calman con ellos puede recurrirse a las mezclas de analgésicos no narcóticos con codeína. Recién cuando esta medicación no sea metadona o la meperidina, en ese orden de preferencia y después la morfina, administrando las dosis más pequeñas que sean efectivas.

No deben administrarse en sujetos neuróticos o con personalidades predispuestas a los trastornos psíquicos, por el peligro

de una inducción más fácil a la adicción.

4.4.1 DERIVADOS SEMISINTETICOS.-

Son medicamentos logrados por modificaciones de las moléculas de morfina o de codeína. En ellos se buscaron productos capaces de conservar las propiedades analgésicas de los compuestos naturales, disminuyendo o anulando los efectos indeseables. Como veremos, aún no se ha logrado ese medicamento ideal.

Los principales componentes de éste grupo se indican en el siguiente cuadro:

EJEMPLOS DE DERIVADOS SEMISINTETICOS DE LOS ALCALOIDES DEL OPIO

ACCION PRINCIPAL	NOMBRE	CARACTERISTICAS	POTENCIA EN RELACION CON LA MORFINA
ANALGESICA	DIACETILMORFINA O HEROINA	Dependencia más rápida y más grave que con la morfina. NO SE USA EN TERAPEUTICA.	3 a 5 veces mayor.
	DIHIDROMORFINONA O HIDROMORFONA (DILAUDID, N.R.)	Más potente y de acción más breve que la morfina. Menos hipnótica, constipante y euforizante.	7 veces mayor
	DIHIDROCODEINA (PARACODINA, N.R.)	Semejante a la codeína.	1/6
ANTAGONISTA	NALORFINA (NALINE, N.R.)	Antagonista específico de los hipnoanalgésicos. En los adictos produce síndrome de abstinencia.	-----

ANTITUSIVA	ETILMORFINA (DIONINA)	Mecanismo semejante al de la morfina.	1/10
EMETINA	APOMORFINA	Mecanismo semejante al de la morfina.	-----

EJEMPLOS DE HIPNOANALGESICOS SINTETICOS

ACCION PRINCIPAL	GRUPO	NOMBRE	CARACTERISTICAS	POTENCIA EN RELACION CON MORFINA (PARENTERAL)
ANALGESICA	I TIPO MEPERIDINA	MEPERIDINA O PETIDINA (DEMEROL, N.R.) FENTANILO	Menor potencia que la morfina. Acción ligeramente espasmolítica. Acción potente, rápida y breve. Usada con neuro-lépticos en la anestesia general.	100 veces mayor
	II TIPO METADONA	METADONA (DOLOFINA, N.R.) DEXTRMORAMIDA (DAURAN, N.R.)	Acción más prolongada, semejante a las morfina. Acción semejante a la metadona. Eficaz por vía bucal.	2 veces mayor
	III TIPO MORFINANO	LEVORFANOL (DROMORAN, N.R.)	Acción potente y prolongada. Activo por vía bucal. Menos constípante que la morfina.	5 veces mayor
	IV TIPO BENZOMORFANO	PENTAZOCINA (SOSEGON, N.R.)	Duración relativamente corta. Agonista y antagonista de la morfina. Puede provocar hipotensión arterial brusca. Alucinaciones y disforia Menor potencia por vía bucal.	1/3 a 1/6
ANTITUSIVA		DEXTROMETORFANO (ROMILAR, N.R.)	No es analgésico.	

PREPARADOS DISPONIBLES.-

Dionina (N.R.):

Tabletas con dionina 0.03 gr

azúcar de leche 0.06 gr

almidón 0.08 gr

talco 0.01 gr.

Meperidina (N.R.):

Ampollas de 2 ml con meperidina 100 mg

Demerol (N.R.):

Ampollas de 2 ml con clorhidrato de meperidina 100 mg

Eudocal (N.R.):

Ampollas de 1 ml con oxicodiona 0.02 gr

Dispadol (N.R.):

Ampollas de 2 ml con petidina 100 gr

Totafion (N.R.):

Ampollas con alcaloides totales del opio 0.02 gr

Sosegón (N.R.):

Ampollas de 1 ml con lactato de pentazocina 30 mg

Comprimidos con clorhidrato de pentazocina 50 mg

4.5. ANALGESICOS ANTIPIRETICOS: NO NARCOTICOS.-

Son analgésicos de eficacia moderada, cuyo efecto colateral más importante es la acción antipirética. Sus efectos adversos no son marcados si se los compara con los de los hipnoanalgésicos y por ese motivo son ampliamente usados. Son los más empleados en

odontología para tratar los distintos dolores de origen bucal. Se los utiliza solos, combinados entre ellos o con los de otras clases.

Comprenden cuatro grupos principales, el de los salicilatos, el de los derivados de la anilina, el de los derivados de la pirazola y un último que agrupa a una serie de analgésicos y antipiréticos nuevos. Los cuatro tienen las características generales enunciadas para toda la clase, pero difieren principalmente en los efectos colaterales y en su estructura química.

Los cuatro grupos serán descritos separadamente, con sus indicaciones en odontología, sus dosis, formas farmacéuticas y preparados disponibles.

Muchos de estos compuestos presentan además una importante acción antiinflamatoria. Son más efectivos contra el dolor por la inflamación.

4.5.1 SALICILATOS.-

a. Introducción.-

Es el grupo más usado de los antipiréticos. Especialmente el ácido acetilsalicílico, de venta libre, que es a la vez la droga más frecuentemente autoprescripta. Poseen numerosas acciones farmacológicas y a pesar de los efectos adversos a las dosis terapéuticas no son

importantes, la difusión de su uso hace que se vean con frecuencia. Esta última circunstancia permite que las intoxicaciones, especialmente en los niños, sean más o menos comunes.

Por todo ello y por su importancia en el tratamiento del dolor en odontología es necesario que el odontólogo posea conocimiento completo de las acciones de estas drogas.

USO	NOMBRE	EFEKTOS PRINCIPALES	CARACTERÍSTICAS
USO TOPICO EXTERNO	Acido Salicilico	Antiséptico Irritante Queratólítico	Cristales blancos o incoloros, inodoros, sabor agri dulce, soluble en agua 1:500; alcohol 1:3.5; muy soluble en el cloroformo y acetona.
	Salicilato de Metilo	Irritante Rebefaciente	Líquido, incoloro o amarillento o rosado. Olor fuerte característico. Sabor picante aromático. Soluble en alcohol, éter, cloroformo. Poco soluble en agua.
	Salicilato de bencilo (salol)	Antiséptico Desinfectante	Polvo cristalino blanco o cristales incoloros. Olor y sabor débil característicos. Insoluble en agua, Soluble en alcohol 1:10. Muy soluble en éter y cloroformo.
USO SISTEMICO	Salicilato de Sodio	Antitérmico Analgésico	Polvo blanco, cristalino o amorfo, inodoro. Sabor desagradable dulce y salado: Soluble en agua 1:1; en alcohol 1:6.
	Acido Acetilsalicilico (aspirina)	Antitérmico Analgésico	Microcristales blancos, inodoros, sabor ácido. Poco soluble en alcohol 1:5, soluble en éter y cloroformo.
	Salicilamina	Antitérmico Analgésico	Cristales blancos, inodoros, insípido. Poco soluble en agua, soluble en alcohol.

Usos, efectos y características de los derivados del ácido salicilico.

Efectos adversos.-

Con las dosis habitualmente usadas en odontología los colaterales son escasos, consisten principalmente en

irritaciones gástricas. aumento de la sangre oculta en las heces y cuando existe sensibilización en reacciones alérgicas. En cambio cuando se ingieren dosis mayores como en el tratamiento del reumatismo o en las intoxicaciones accidentales aparecen síntomas característicos que se conocen con el nombre de salicilismo. En odontología son de interés casi exclusivamente los efectos colaterales mencionados en primer término, los que serán descritos con más detalle, dejando para el salicilismo una enumeración somera.

Usos odontológicos y contraindicaciones.-

En odontología estos compuestos son utilizados principalmente como analgésicos, a veces como antipiréticos y también como antiinflamatorios. Este último uso será tratado especialmente en conjunto con los antiinflamatorios, aunque no debemos olvidar que una parte importante, y para algunos autores toda la acción analgésica, es debido a este efecto.

El preparado de elección para uso odontológico es el ácido acetil salicílico y en segundo lugar la salicilamina. Son usados en todo tipo de origen dental.

Están contraindicados en los pacientes con úlceras gástricas y en los alérgicos a los salicilatos. El

odontólogo debe tener muy en cuenta que pacientes con artritis reumatoidea pueden ser tratados en forma crónica con dosis elevadas de salicilatos de sodio. En estos casos no deben recetarse otros salicílicos solos o combinados con otros analgésicos, ya que contribuyen a aumentar la concentración sanguínea de salicilato ocasionando o agravando el salicilismo.

Otra cosa a tener en cuenta es la frecuencia con que los niños se intoxican accidentalmente con estos preparados, especialmente por ingestión de comprimidos de ácido acetil salicílico infantiles, edulcorados y aromatizados. Será obligación del profesional advertir a los pacientes sobre este peligro.

PREPARADOS DISPONIBLES.-

- 1. Derivados de salicilatos.-**
 - a) Acido Acetil salicílico:**

Acilum (N.R.):

Comprimidos con ácido acetil salicílico 05 gr.

Fosfato bicálcico 0.1 gr.

Hidróxido de aluminio desecado 0.4 gr.

Acilum Niños (N.R.):

Comprimidos con ácido acetil salicílico 0.08 gr.

Fosfato bicálcico 0.016 gr.

Hidróxido de aluminio desecado 0.066 gr.

AAS (N.R.):

Comprimidos con ácido acetil salicílico 500 mg

AAS infantil (N.R.):

Comprimidos con ácido acetil salicílico 100 mg

Adiro (N.R.):

Comprimidos con ácido acetil salicílico
coacervado 0.515 gr.

(Equivalente a 500 mg de ácido acetil salicílico).

Almidón de maíz c.s.p. 0.600 gr.

Alcancyl (N.R.):

Comprimidos con carbaspirina cálcica 0.528 gr.

gel de hidróxido de aluminio desecado 0.4 gr.

excipiente c.s.p. 1,230 gr.

Aspirinetas (N.R.):

Comprimidos aromatizados con aspirina para uso
infantil 0.1 gr.

Bayaspirina (N.R.):

Comprimidos con ácido acetil salicílico 0.50 gr.

Ecotrin (N.R.):

Grageas con ácido acetil salicílico 324 mg

Enteretas (N.R.):

Grageas con ácido acetil salicílico con capa
entérica a base de acetofalato de celulosa 0.333 gr

Exc. c.s.

Rhodine (N.R.):

Comprimidos con ácido acetil salicílico 0.50 gr.

4.5.2 DERIVADOS DE LA PIRAZOLONA.-

a. Introducción.-

Este importante grupo de analgésicos antipiréticos presenta también una notable acción antiinflamatoria. La distinta relación entre los efectos analgésicos y antiinflamatorios así como de los efectos adversos ha hecho conveniente la separación de ésta clase en dos grupos: las pirazolonas analgésicas *antipiréticas* y las pirazolonas *antirreumáticas o antiinflamatorias*. Ambas serán descritas conjuntamente señalando las diferencias cuando ello sea necesario.

Otro rasgo destacado de estos compuestos es la gran solubilidad en agua de las sales de algunos de sus representantes. Esto permite la *administración parenteral fácil* de los mismos, lo que les ha dado cierta popularidad cuando la vía bucal no es posible o cuando se quiere actuar con rapidez.

Una última característica distintiva es su mayor *toxicidad*. Sus efectos adversos pueden ser graves y esa es la causa de que algunas entidades prestigiosas, como

la American Dental Association, a través de su Consejo de Terapéutica Dental, hayan desaconsejado su uso en Odontología, retirándolas de la lista de drogas aceptadas. En otros medios no menos importantes se usan sin embargo profusamente.

DROGA Y NOMBRE QUIMICO	Sinonimia	Características
ANTIPIRINA (1883) 2,3. dimetil 1.fenil 5. pirazolona	Fenazona azofeno dimetiloxiquinazina oxidimetilquinazina	Polvo cristalino blanco inodoro, ligeramente amargo, soluble en agua y en alcohol.
AMINOPIRINA (1897) 4. dimetil amino 2,3 dimetil 1. fenil 5. pirazolona	Amidopirina amidofebrina aminofenazona dimetilaminoantipirina dimetilaminofenazona	Polvo cristalino blanco inodoro, casi insípido, soluble en agua 1:16, muy soluble en alcohol y glicerina.
DIPIRONA (1921) 2,3, dimetil, 1. fenil 5. pirazolona 4. metilminometanosulfonato	Analginum Analgina metamizol metilmelubrina metampirona noramidopirina novaminodozofen novaminosulfona dimetiloxiquinazinametileno metilamino sulfonato sulpirina	Polvo cristalino blanco inodoro, ligeramente amargo, muy soluble en agua, escasamente en alcohol.
FENILBUTAZONA (1949) 4. butil, 1.2. difenil 3.5 pirazolidinadiona	-----	Polvo cristalino blanco inodoro, ligeramente amargo, muy poco soluble en agua, soluble en alcohol.
OXIFENBUTAZONA (1961) 4. butil 2. fenil 1 (parahidroxifenil) 3.5 pirazolidinadiona	Oxifenilbutazona Hidroxifenilbutazona	Polvo cristalino blanco inodoro, ligeramente amargo, muy poco soluble en agua.

Características físicas y sinonimia de los derivados de la pirazolona

Acciones y efectos adversos.-

Los efectos tóxicos distintos para los dos grupos de

pirazonas:

Aminopirina y la dipirona; sus acciones más frecuentes se desarrolla sobre la sangre. Las principales son: anemia aplásica, agranulocitosis, coagulopatías (trastornos de la coagulación sanguínea) y a veces anemia hemolítica; esta última especialmente ligada a un déficit congénito de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en los eritrocitos. En el caso de la agranulocitosis parece existir un componente alérgico básico.

También pueden presentarse trastornos gastrointestinales leves, malestar gástrico, falta de apetito, que pueden llegar a náuseas, vómitos o diarreas.

La administración endovenosa de dipirona en pacientes febriles puede provocar vasodilatación brusca con inmediata caída de la presión arterial e insuficiencia circulatoria periférica.

Fenil butazona y oxifenbutazona; también pueden presentar discrasias sanguíneas con anemia aplásica, agranulocitosis, coagulopatías y además, trombocitopenias con aparición de púrpuras, anemia megaloblástica e incluso leucemias.

A los trastornos menores gastrointestinales y a señalados estos dos compuestos agregan la posibilidad de inducir úlceras pépticas, o de empeorar las preexistentes, cuando se administran en forma crónica.

Producen provocar además hepatitis, con ictericia e incluso daño hepático y renal.

Producen, actuando directamente sobre el riñón, retención de sodio y edemas, en forma proporcional a la dosis, lo que las contraindica en los cardíacos.

Con dosis muy grandes pueden presentarse acciones sobre el sistema nervioso central, que consisten en confusión mental primero, que puede llegar a alucinaciones e incluso convulsiones.

Alergia: como hemos señalado, la granulocitosis y la trombocitopenia pueden ser de origen alérgico. A esto debe añadirse la posibilidad de erupciones cutáneas, urticaria y en el caso de la fenilbutazona y oxifenbutazona y oxifenbutazona dermatitis exfoliativa y síndrome de Stevens Jonhson.

USOS ODONTOLÓGICOS Y CONTRA-INDICACIONES.-

Los únicos que se recomiendan en Odontología son los componentes del grupo de pirazonas analgésicas-antipiréticas. Estos pueden usarse en reemplazo de los salicilatos que son los de primera elección. La posibilidad de producir agranulocitosis hace que se usen con precaución. Especialmente debe evitarse en forma concomitante con otros medicamentos que tienen una acción semejante como el cloranfenicol, las sulfamidas, y las fenotiazinas. La aparición de este efecto adverso es, no obstante, poco frecuente y eso reafirmaría la tesis de que se trata de una reacción primariamente alérgica; por ello una segunda precaución es importante, no prolongar la administración de estos fármacos. Una semana es un límite aconsejable.

La administración por vía parenteral es posible dada la solubilidad de la dipirona y de su sal de magnesio. Esto permite una acción drástica y rápida sin recurrir a los hipnoanalgésicos, pero su efecto no es mayor que el de una dosis equivalente de acetyl salicílico y lleva a veces al uso de dosis cercanas a las tóxicas; posiblemente esta vía refuerce el efecto placebo y tranquilice la conciencia del profesional.

Preparados disponibles.-

Aminopirina:

Piramidon (N.R.):

Comprimidos con aminopirina 0.3 gr

Dipirona:

Alginodia comprimidos (N.R.):

Comprimidos con dipirona 0.50 gr.

Exc. c.s.p. 2,5 gr.

Alginodia Fuerte (N.R.):

Ampollas con dipirona 2,5 gr.

Agua destilada c.s.p. 5 ml

Alginodia Inyectable (N.R.):

Ampollas con dipirona 1 gr.

agua destilada c.s.p. 2 ml

Algiopiret (N.R.):

Comprimidos con dipirona 0.50 gr.

Supositorios (adultos) con dipirona 0.50 gr.

Supositorios (niños) con dipirona 0.25 gr.

Conmel (N.R.):

Comprimidos con dipirona 324 mg

Lisalgil (N.R.):

Ampollas con dipirona magnésica 2 gr.

Supositorios (adultos) con dipirona magnésica 2 gr.

Supositorios (niños) con dipirona magnésica 0,5 gr.

Comprimido "Combi" con dipirona magnésica 0.400 gr.

D-propoxifeno 0.065 gr.

Novalgina (N.R.):

Comprimidos con dipirona 0.5 gr.

Gotas con dipirona 0,5 gr. (por ml)

Ampollas con dipirona 1 gr.

Supositorios con dipirona 1 gr.

Jarabe

3.5.3 DERIVADOS DE LA ANILINA.-

a. Generalidades.-

Son también llamados derivados del paraminofenol o derivados del alquitrán de hulla; fueron primero usados como antipiréticos; luego se descubrió su acción analgésica pero carecen de propiedades antirreumáticas, antiinflamatorias o antigotasas. El primer compuesto utilizado en este grupo fue la acetanilida, pero debió descartarse por sus acciones tóxicas siendo reemplazada primero por la acetofenetidina o fenacetina y más tarde por la acetominofen que poseen las mismas características terapéuticas pero menor toxicidad. El descubrimiento de que la acetofenetidina se transforma en el organismo en acetominofen y que su acción analgésica

se debería a esto último, ha llevado a un mayor empleo de la acetaminofen.

b. Química y clasificación.-

La anilina o fenilamina es el producto de sustituir un hidrógeno del benceno por un grupo amina. El para-aminofenol tiene el agregado de un hidroxilo en posición “para” con respecto al amino. Para obtener el primer compuesto activo de ésta serie: la acetanilida, es necesario copular al ácido acético a la función amina de la anilina. La acetanilida, derivada directamente de la anilina, ya no se usa, habiendo sido sustituida por la acetofenetidina o fenacetina y el paracetamol o acetaminofen, verdaderos derivados del para-aminofenol.

NOMBRE	CARACTERISTICAS	SOLUBILIDAD
Fenacetina (acetofenetidina) p. etoxiacetanilida	Cristales blancos o polvo cristalino, inodora. Sabor ligeramente amargo.	Poco soluble en agua. Muy soluble en solventes orgánicos.
Acetaminofen (paracetamol) N-acetil p. aminofenol	Polvo blanco cristalino, inodoro. Sabor ligeramente amargo.	Soluble en agua caliente y en solventes orgánicos.

Características físicas de los analgésicos derivados de la anilina

Efectos adversos.-

Las características especiales de la biotransformación de estas drogas dan razón de la gran variación individual que

existe para sus acciones tóxicas.

La acetanilida es la más tóxica del grupo, por lo que ha dejado de usarse. El acetaminofen tiene menor acción tóxica que la acetofenetidina.

En dosis terapéuticas estos efectos son casi inexistentes. Se presentan cuando se ingieren en dosis muy grandes o por un tiempo prolongado. Los principales son:

Usos odontológicos.-

En odontología se usan como analgésicos antipiréticos; reemplazan a los salicilatos cuando existe hipersensibilidad a los mismos, también entran en la composición de preparación clásicas junto a otros analgésicos especialmente ácido acetyl salicílico con el agregado de cafeína. Se duda que esta mezcla ofrezca ventajas sobre el uso de los mismos por separado en dosis adecuadas.

Debe evitarse la administración crónica y el abuso en la administración de estas drogas debido a la posibilidad de inducir de esa manera acciones tóxicas. En nuestro país casi no existe este problema que resulta importante en otros donde se ingieren, con frecuencia,

para aliviar tensiones y sentirse mejor, más que como analgésicos. En nuestro medio ese papel ha sido asumido por el ácido acetil salicílico.

Se recomienda no administrar estos preparados a niños menores de 3 años, por períodos superiores a los 10 días, debido a la mayor posibilidad de efectos tóxicos

Preparados disponibles.-

Acetaminofen

Dirox (N.R.):

Comprimidos con acetaminofen 500 mg

Fonafor (N.R.):

Comprimidos con acetaminofen 500 mg

Parvudol (N.R.):

Elixir (por 100 ml):

Acetaminofen 2,400 gr.

Elixir de cerezas c.s.

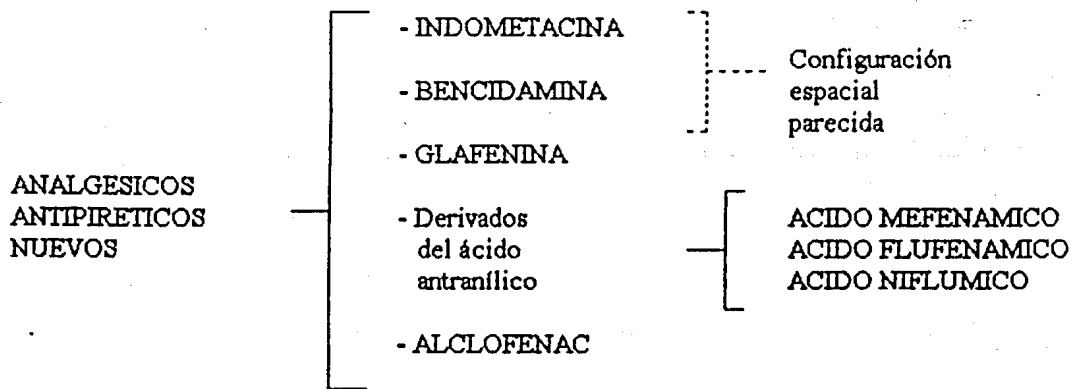
Tempra (N.R.):

Frasco gotero de 15 ml con solución al 10% de acetaminofen

4.6. ANALGESICOS ANTIPIRETICOS NUEVOS.-

Forman un grupo heterogéneo desde un punto de vista químico, caracterizado por poseer las propiedades analgésicas y antipiréticas descritas por su aparición relativamente reciente. Todos ellos son además antiinflamatorios y la mayoría también antirreumáticos; salvo posiblemente el ácido mefenámico, se han promocionando principalmente por estas últimas acciones farmacológicas, más que por las analgésicas; tienen sin embargo un efecto, y aparentemente un mecanismo de acción común con los otros tres grupos estudiados hasta aquí, así lo muestran los resultados experimentales, tanto en animales como los clínicos.

Pueden clasificarse de acuerdo a su estructura química en tres grupos distintos. En el primero se incluyen a la indometacina y la bencidamina, con el agregado de la glafenina; si bien la primera contiene un núcleo indol y la segunda uno indazol (con un hidrógeno más en el ciclo) es evidente que su configuración espacial es muy semejante y pueden considerarse con estructura espacial semejante. Por las mismas razones se estudiará luego la glafenina. Esto se aprecia fácilmente en la siguiente figura:



Analgésicos antipiréticos nuevos.

Indometacina.-

La indometacina fue sintetizada en 1963 y se comporta como un analgésico antipirético y antiinflamatorio.

Química.-

Químicamente es la 1-(p.clorbenzoil) 5-metoxi-2metilindol-3acético. Es un derivado del indol diferente químicamente a todos los otros grupos de antiinflamatorios no esteroideos.

Acciones y efectos adversos.-

Sus efectos adversos presentan especialmente cuando se administra en forma prolongada. Los trastornos más frecuentes son los gastrointestinales, ya sea del tipo "menor" con malestar, anorexia hasta diarreas y vómitos; o de efectos ulcerígenos y de

hemorragias gastrointestinales. Los siguientes en importancia son los del sistema nervioso central específicamente cefálicas matutinas localizadas en al región frontal; también mareos, tinnitus, vértigo y confusión mental, con dosis superiores a 100 mg diarios puede haber depresión grave, alusiones, despersonalización y psicosis.

Usos odontológicos.-

En odontología se ha demostrado su acción disminuyendo la tumefacción, el dolor y el trismus después de distintas intervenciones bucales, incluyendo la exodoncia. Cuando se utiliza por solamente dos o tres días se presentan pocos efectos colaterales, pero la incidencia de éstos aumenta si se prolonga el tratamiento. La dosis usual en odontología es de 25 mg por vía bucal cada 6 horas, no debe pasarse de 50 mg por toma, cuatro veces por día; también es posible la vía rectal.

Dosis, formas farmacéuticas.-

En el comercio aparece como cápsulas de 25 mg y en suspensión al 0,5% en que 5 cm³ equivalen a 23 mg para administrar por vía bucal; también en cápsulas de acción sostenida (IM-75. N.R.).

No se recomienda su administración a niños menores de

14 años porque parecen especialmente sensibles a esta droga, presentando más trastornos gastrointestinales y menor potencia antirreumática.

Bencidamina.-

Química.-

Es un derivado del indazol patentado en 1964. Químicamente es la 1-bencil-3.3. (demetilamino) propoxi 1H-indazol.

Se usa el clorhidrato, que se presenta como cristales solubles en agua y en alcohol, con acción anestésica tópica al aplicarse sobre las mucosas.

Efectos adversos.-

Posee muy buen margen terapéutico. Con las dosis usuales se producen a veces malestar gastrointestinal, anorexia y en muy raras ocasiones vómitos. Algunos clínicos describen en ciertos casos una ligera excitación del sistema nervioso central, que puede llevar a esos pacientes al insomnio.

Usos odontológicos y contraindicaciones.-

Pueden usarse en odontología como antipiréticos, analgésicos y

antiinflamatorios. Tienen las indicaciones de todo el grupo.

Tiene pocas contraindicaciones, solamente en la hipersensibilidad o alergia a la bencidamina, y en los ulcerosos; tener en cuenta la posibilidad de provocar insomnio en las personas predispuestas.

Dosis y formas farmacéuticas.-

Se administra en dosis de 50 mg por toma, tanto por vía bucal como por la intramuscular. Se encuentra en forma de comprimidos o cápsulas de 50 mg (Tamas N.R.; Tantum, N.R.), en ampollas de 50 mg y también en gotas pediátricas o en macrogranulos de liberación sostenida.

Glafenina.-

Se trata de un analgésico antipirético y antiinflamatorio con las características del grupo. Posee un anillo quinolina unido por una amina a un fenol, sin embargo su configuración espacial tiene semejanza con la de la indometacina y la bencidamina.

A semejanza de la bencidamina parece poseer acciones antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias pero no antirreumáticas.

Administrada por vía bucal es bien tolerada y cuando se ingiere en ayunas se consiguen niveles plasmáticos terapéuticos en media a una hora.

Tiene la posibilidad de efectos adversos gastrointestinales y renales de todo el grupo de antiinflamatorios. Existen casos de nefritis túbulo intersticial por intoxicación con glafenina.

Se puede usar en odontología para el tratamiento del dolor en dosis de 200 a 400 mg por toma, por vía bucal, hasta 1.200 a 1.600 mg por día; siendo lo usual administrar 4 a 6 comprimidos diarios de 200 mg de 200 mg (Glafenina N.R.).

Derivados del ácido antranílico.-

Este grupo está compuesto fundamentalmente por los ácidos mefenámico, flufenámico y niflúmico. Se caracterizan por poseer una estructura espacial semejante. Los ácidos mefenámico y flufenámico incluyen en su estructura química al ácido 0-aminobenzoico o ácido antranílico; en cambio en el niflúmico, éste ha sido reemplazado por el aminonicotínico.

Son antipiréticos, analgésicos y antiinflamatorios. La introducción del flúor en la molécula en los ácidos flufenámico y niflúmico aumenta su potencia antiinflamatoria con respecto a las otras acciones farmacológicas.

Con dosis altas del ácido mefenámico puede ser estimulante para el sistema nervioso central, los otros compuestos por el contrario parecen tener una acción depresora. Los efectos adversos más comunes en estos compuestos son las molestias gastrointestinales con malestar gástrico, anorexia, que puede llegar a náuseas y vómitos, o diarrea. Como todos los antiinflamatorios, son ulcerígenos, aunque el ácido niflúmico parece carecer de éste efecto o tenerlo en menor grado; también comparten con todo el grupo las posibilidades de nefrotoxicidad. Con el ácido mefenámico se han descrito reacciones alérgicas y en raros casos agranulocitosis, con disminución de las plaquetas, púrpura y peligros de hemorragia. El ácido flufenámico en ocasiones produce ardor al orinar.

Se absorben bien cuando se administran por vía bucal, que es la de elección; se absorben en el intestino delgado consiguiendo los picos máximos entre 2 y 4 horas después de administrados; son metabolizados en el hígado, se conjugan con ácido glucurónico y son excretados principalmente por el riñón.

En odontología se usa el ácido mefenámico principalmente como analgésico, con indicaciones semejantes a las de la aspirina. Sin embargo, el Consejo de Terapéutica Dental de la Asociación dental Norteamericana (American Dental Association) lo contraindica en menores de 14 años y en las embarazadas, así como en los asmáticos o en aquellos que tengan una afección renal.

El ácido mefenámico y el niflúmico se administran en dosis usuales de 250 mg por toma; el flufenámico en dosis de 100 a 200 mg por toma. En todos los casos se repiten 3 a 4 veces por día. Los preparados disponibles figuran bajo ese título con el resto de este grupo.

Preparados disponibles:-

1) *Indometacina*

Agilex (N.R.):

Cápsulas con:

Indometacina 25 mg

lactosa c.s.p. 240 mg

Supositorios con

indometacina 50 ó 100 mg

masa estarinum B c.s.p. 240 mg

IM - 75 (N.R.):

Cápsulas de liberación sostenida indometacina

(en microcélulas dializantes) 75 mg

Indocid (N.R.):

Cápsulas con:

indometacina 25 ó 50 mg

Supositorios con

indometacina 50 ó 100 mg

Suspensión

indometacina 25 mg (5ml)

2) *Benzidamida:*

Tamas (N.R.):

Comprimidos con:

clorhidrato de benzidamina 50 mg

Ampollas con:

Clorhidrato de benzidamina 50 mg

agua destilada 2 ml

Tamas microgránulos (N.R.):

Cápsulas con:

Clorhidrato de benzidamina 100 mg

Tantum (N.R.):

Comprimidos con:

clorhidrato de benzidamina 50 mg

exc. c.s.p. 200 mg

Gotas (por 100 ml) con

clorhidrato de benzidamina 2,0 gr.

3) *Glafenina*

Glifanan (N.R.):

Comprimidos con:

glafenina 200 mg

4) *Acido mefenámico*

Ponstil (N.R.):

Comprimidos con:

ácido mefenámico 250 mg

Supositorios con:

ácido mefenámico 125, 250 ó 500 mg

Solución (por 6,5 ml) con:

ácido mefenámico 65 gr.

5) *Acido flufenámico:*

Alfenamin (N.R.):

Comprimidos con:

Acido flufenámico 125 mg

Parlef (N.R.):

Apeseal con:

Acido flufenámico 100 ó 200 mg

6) *Acido niflúmico:*

Flogovital (N.R.):

Flogovital 250 - Comprimidos con:

ácido niflúmico 250 mg

gel de hidróxido de aluminio

descado 20 mg

Flogovital 500 - comprimidos con:

ácido niflúmico 500 mg

gel de hidróxido de aluminio

desechado 40 mg

Noflame (N.R.):

Cápsulas con:

ácido niflúmico 250 mg

talco, almidón de maíz, estearato de magnesio c.s.

7) *Alclofenac*

Desinflam: comprimidos con: alclofenac 500 mg

Zubirol: Tabletas con: alclofenac 500 mg

4.7. OTROS ANALGESICOS.-

Son un grupo de analgésicos que no pueden ser incluidos entre los hipnoanalgésicos o narcóticos, porque no dan adicción y tampoco entre los analgésicos antipiréticos porque carecen de acciones antipiréticas o antiinflamatorias. Todos han sido sintetizados y probados buscando un analgésico con la potencia de los narcóticos pero sin inconvenientes y limitaciones.

Es un grupo móvil ya que en algunos casos, como el de la pentazocina, el compuesto demuestra en la práctica clínica, que tiene capacidad de provocar farmacodependencia y debe emigrar al de los narcóticos. Otras veces, como sucedió con el propoxifeno, la potencia no resulta ser todo lo que las pruebas experimentales daban a entender y su utilidad como analgésico resulta semejante a la del grupo de los antipiréticos.

Consideramos bajo este título a tres compuestos. Dos de ellos tienen una estructura espacial semejante a la de la metadona, se trata del propoxifeno y el carbifeno; el primero tiene una amplia experiencia clínica y se conocen bastante bien sus virtudes y sus defectos; el carbifeno en cambio ha sido menos estudiado, llevando un tiempo más corto en la práctica médica. La tilidina finalmente es el de aparición más reciente y, aunque respaldado por una buena experimentación en animales y clínica, todavía necesita el visto bueno del uso y prolongado en la clínica.

PROPOXIFENO.-

Es un analgésico similar a la del hipnoanalgésico metadona. Habitualmente se usa en clorhidrato de propoxifeno que es soluble en agua en todas proporciones y soluble en alcohol y cloroformo, también el mapsilato (naftaleno-2-sulfonato) que es menos amargo y menos irritante que el clorhidrato.

Sus propiedades farmacológicas son parecidas a las de la codeína en cuanto a potencia analgésica y duración de la acción. Carece en cambio de acciones antipiréticas. No puede catalogarse, sin embargo, entre los hipnoanalgésicos o narcóticos, porque prácticamente no produce farmacodependencia o adicción, aunque existen casos ocasionales muy poco frecuentes y leves.

Su aparición fue acompañada por la esperanza de haber hallado un analgésico con la potencia de los narcóticos y sin sus inconvenientes; pero actualmente se admite que su potencia por vía oral es semejante a la mitad de la de la codeína y se duda de que su eficacia sea mayor que la de la aspirina. No obstante es útil para tratar los dolores leves o moderados.

Administrada por vía bucal se absorbe bien en el intestino delgado. La inyección subcutánea o intramuscular provoca irritación local.

Con dosis terapéuticas, sólo se han observado efectos adversos ligeros, del tipo trastornos gastrointestinales menores. Se han registrado casos de alergia con erupciones cutáneas. Con dosis más de dos veces superiores a la terapéutica suele producir un síndrome mixto de depresión y estimulación del sistema nervioso central, así, provoca mareos, somnolencia, confusión mental y depresión respiratoria por una parte; y desde contracciones fasciculares hasta convulsiones por la otra. Con dosis mayores se llega al coma y a la muerte. Como ya se ha indicado, el riesgo de provocar farmacodependencia es muy bajo y el síndrome de abstinencia cuando se produce es leve. No está sujeta a los controles especiales de los hipnoanalgésicos.

En odontología está indicada en el tratamiento de los dolores leves o moderados en los que ha demostrado su

eficacia, ya sea sólo o acompañado por otros analgésicos. Con frecuencia lo es por la codeína o por el ácido acetil salicílico. Este último le otorga a la combinación las acciones antipiréticas y antiinflamatorias de las que el propoxifeno carece. No obstante estas mezclas actúan aparentemente sólo por suma y no por sinergismo o potenciación.

La dosis usual es de 65 mg por vía bucal de clorhidrato de propoxifeno hasta 200 mg diarios (máximo 500 mg/día). También se usa el napsilato de propoxifeno en cantidades equivalentes (100 mg). Por vía parenteral se utilizan dosis de 50 mg de clorhidrato de propoxifeno (Darvon, N.R.), acompañadas de 5 mg de clorobutanol, un preservador y anestésico local. Por vía bucal se halla en formas de acción sostenida (Lentadol, N.R.; Vatrein, N.R.). También existe como napsilato, en dosis equivalentes a 50 mg de clorhidrato de propoxifeno, combinada con 500 mg de ácido acetil salicílico (Darvon ASA, N.R.) o de 65 mg con 227 de ácido acetil salicílico, 162 mg de fenacetina y 32,4 mg de cafeína (Darvon Compuesto, N.R.).

Carbifeno (Etimida).-

Es una amida sustituida básica, derivada del ácido bencílico.

Experimentalmente se ha demostrado su acción analgésica semejante a la del propoxifeno y la codeína. Es antitusiva como esta última, pero es menos potente que ella para deprimir la

respiración. En los ratones, cuando se lo usa el tiempo suficiente, se comprueba la aparición de tolerancia pero no farmacodependencia. Tampoco posee acción sobre el peristaltismo intestinal.

Administrado por vía bucal, es bien absorbido en el intestino. Se excreta principalmente por el riñón, en forma casi completamente biotransformada. El hígado parece ser el principal sitio de metabolización.

En odontología se usa para el tratamiento de dolores moderados a fuertes por vía bucal en dosis de 37,5 mg de clorhidrato de carbifeno (Ban-dol, N.R.), repetidos 3 a 4 veces por día.

Es un analgésico no narcótico. Se usa el clorhidrato que se presenta como un sólido cristalino, inodoro, de sabor amargo; muy soluble en agua, soluble en alcohol y cloroformo.

Se comporta como un analgésico, sin acciones antipiréticas y sin inducir hasta ahora tolerancia o adicción. En experimentos sobre animales ha demostrado una potencia similar a la de la metadona. En las pruebas experimentales sobre animales y en el hombre ha demostrado no provocar depresión del centro respiratorio ni actuar sobre los músculos lisos del tracto gastrointestinal. Parece ser bien tolerada por el aparato

circulatorio aunque en animales anestesiados provoca un descenso de la presión arterial de ligero a moderado.

Es bien absorbida cuando se administra por vía bucal alcanzándose los niveles máximos sanguíneos alrededor de 90 minutos después. Es posible también la vía perlingual que acelera la absorción, notándose los efectos de los diez minutos de administrada. También puede usarse por vía rectal o parenteral, en este último caso se prefiere la intramuscular. Sus efectos duran de 4 a 6 horas. Atraviesa con dificultad la barrera hematoencefálica y la placentaria. Es rápidamente metabolizada y los metabolitos son excretados principalmente por el riñón (90%) y el resto por las heces.

Los efectos adversos pueden presentarse como somnolencia, mareos, visión borrosa, vértigo, náuseas, vómitos y aumento de la transpiración. Puede existir sensación de cansancio y ligero embotamiento. El ejercicio moderado aumenta estas manifestaciones, que podrían ser potenciadas por el alcohol. Por ello sería recomendable que los pacientes ambulatorios ingieran el analgésico en sus domicilios para poder recostarse en caso necesario. Estos efectos adversos, cuando se presentan son transitorios y no suelen serlo suficientemente graves como para interrumpir la medicación. Por las razones indicadas no se aconseja que el paciente maneje un vehículo mientras se halla bajo los efectos del medicamento. Todavía no se conoce lo suficiente sobre sus posibilidades de producir

acciones teratológicas, por lo que no se recomienda su uso durante el embarazo hasta que se completen los esos estudios.

La dosis usual por vía bucal o intramuscular en el adulto es de 50 mg de tres a cuatro veces por día. También se puede administrar en gotas por vía perlingual en la misma dosis. En cambio la vía rectal necesita una dosis de 75 mg por vez. En los niños a partir de los dos años se recomienda una dosis de 2,5 mg por año de edad, manteniendo 25 mg para los 11 a 14 años; esas dosis pueden repetirse tres a cuatro veces por día. Se presenta en forma de cápsulas con 50 mg de clorhidrato de tilidina; en ampollas de 50 mg; supositorios de 75 mg y en gotas al 10% (Lak, N.R.; Perdolat, N.R.).

Preparados disponibles del Grupo C.-

Propoxifeno

Lentadol (N.R.):

Cápsulas con:

clorhidrato de D-propoxifeno 150 mg

excp. c.s.p. 485 mg

Vatrem (N.R.):

Cápsulas "prolonguales" con:

Clorhidrato de D-propoxifeno 80 mg

Darvon (N.R.):

Ampollas (por ml):

clorhidrato de propoxifeno 50 mg

acciones teratológicas, por lo que no se recomienda su uso durante el embarazo hasta que se completen los esos estudios.

La dosis usual por vía bucal o intramuscular en el adulto es de 50 mg de tres a cuatro veces por día. También se puede administrar en gotas por vía perlingual en la misma dosis. En cambio la vía rectal necesita una dosis de 75 mg por vez. En los niños a partir de los dos años se recomienda una dosis de 2,5 mg por año de edad, manteniendo 25 mg para los 11 a 14 años; esas dosis pueden repetirse tres a cuatro veces por día. Se presenta en forma de cápsulas con 50 mg de clorhidrato de tilidina; en ampollas de 50 mg; supositorios de 75 mg y en gotas al 10% (Lak, N.R.; Perdolat, N.R.).

Preparados disponibles del Grupo C.-

Propoxifeno

Lentadol (N.R.):

Cápsulas con:

clorhidrato de D-propoxifeno 150 mg

excp. c.s.p. 485 mg

Vatrem (N.R.):

Cápsulas "prolonguales" con:

Clorhidrato de D-propoxifeno 80 mg

Darvon (N.R.):

Ampollas (por ml):

clorhidrato de propoxifeno 50 mg

clorobutanol 5 mg

Carbifeno

Ban-dol (N.R.):

Cápsulas con:

clorhidrato de carbifeno 37,5 mg

Tilidina

Lak (N.R.):

Cápsulas con:

clorhidrato de tilidina 50 mg

Ampollas con:

clorhidrato de tilidina 50 mg

Supositorios con:

clorhidrato de tilidina 75 mg

Gotas (por 100 ml) con:

clorhidrato de tilidina 10 gr.

Perdolat (N.R.):

Cápsula con:

clorhidrato de tilidina 50 mg

Ampollas con:

clorhidrato de tilidina 50 mg

Supositorios con:

clorhidrato de tilidina 75 mg

Gotas (por 100 ml) con:

clorhidrato de tilidina 10 gr.

Entre otros analgésicos (no narcóticos) nuevos de uso Odontológico, cuya descripción haremos más adelante, tenemos:

El: Ibuprofeno
Naproxen
Zamepirac
Clonixinato de lisina
Diclofenac Potásico
Diclofenac Sódico
Ketorolac tromatamina
Klosidol
Diflumisal (derivado de la aspirina)

CAPITULO V

CAPITULO V

CONTROL DEL DOLOR EN ODONTOLOGIA

ANALGESICOS NO NARCOTICOS

5.1. INTRODUCCION.-

El dolor es un sistema de advertencia que alerta al cerebro de que está ocurriendo o va a ocurrir daño tisular. El dolor se vuelve un problema, sin embargo, cuando éste acompaña un procedimiento terapéutico necesario o cuando se vuelve crónico, la percepción del dolor es compleja, es un proceso de muchos pasos iniciados en la periferia por

estimulación mecánica o térmica de las terminaciones nerviosas libres o por la liberación de mediadores químicos después que el tejido ha sido dañado. Se han propuesto muchas teorías para explicar como estos impulsos son percibidos en forma de dolor a nivel cortical.

La descarga dolorosa sensorial es llevada a lo largo de los diferentes tipos de fibras hacia el sistema nervioso central (SNC). La sinapsis se hace en la médula espinal y en el núcleo caudalis del sistema trigeminal. Al nivel de la médula espinal, la descarga sensorial puede ser modulada (bien inhibida o facilitada). La información entonces transmitida por el trayecto (sendero) de la superficie ventral de la médula espinal hasta el tálamo. El área somato sensorial de la corteza cerebral recibe la información indirectamente vía el tálamo. Este proceso resulta en la percepción del dolor.

Una variedad de sustancias químicas han sido implicadas en la iniciación, transmisión y modulación del dolor. Los mediadores celulares incluyen bradiquinina, histamina y varios productos de oxidación del ácido arachidónico que son liberados en respuesta a la injuria al tejido. Las prostaglandinas son una clase de estos productos producidos por una cascada de reacciones que empieza con la liberación del ácido arachidónico de las membranas celulares después que el tejido ha sido dañado y subsecuentemente oxidado. Las prostaglandinas parecen ejercer su influencia en la generación del dolor mediante un efecto sinérgico con la bradiquinina. Las drogas parecidas a la aspirina, incluyendo las así llamadas drogas no esteroides antiinflamatorias (NSAIDs), se cree que proveen analgesia

debido a que inhiben la síntesis de las prostaglandinas. Los narcóticos tales como la codeína, actúan en varios sitios dentro del SNC; ellos no alteran la correspondencia de los terminales nerviosos o la conducción del impulso dentro de la periferia, pero ellos probablemente actúan a nivel de la integración sensorial en el SNC. Frecuentemente se administran una combinación de drogas parecidas a la aspirina y narcóticos para conseguir una suma de analgesia mediante acciones independientes en estas 2 áreas.

La síntesis de la prostaglandinas comienza cuando los fosfolípidos de la membrana son hidrolizados por una fosfolipasa en respuesta a un estímulo inflamatorio, tal como una injuria al tejido después de un procedimiento dental para producir ácido arachidónico. El ácido arachidónico sintetizado actúa con el oxígeno molecular en la presencia de ciclo-oxigenasa para producir otras sustancias biológicamente activas. Las prostaglandinas se han encontrado en todos los tejidos de los mamíferos excepto en los eritrocitos maduros pero ellos son hechos cuando es necesario más que ser almacenados para liberarlos ante un estímulo. Sus efectos varían dependiendo de las especies, estructuras y sistema orgánico.

Un gran número de estudios han sido conducidos en cuanto a las propiedades fisiológicas de las prostaglandinas, pero el mecanismo exacto por medio del cual las prostaglandinas producen sus efectos inflamatorios y analgésicos es aún desconocido. La respuesta edematosa y dolorosa de la bradiquinina e histamina es incrementada por la prostaglandina, también ha sido sugerido que las prostaglandinas

pueden sensibilizar los receptores del dolor a la estimulación por los mediadores inflamatorios. Recientemente, ha sido reconocido que las prostaglandinas ejercen muchas posibles funciones inmunoreguladoras. Ciertamente, parece que la idea de que actúan por la inhibición de la ciclo-oxigenasa es muy simplista. Los investigadores continúan encontrando numerosas acciones de la prostaglandina en la inflamación y en la inmuno regulación.

El dolor tiene una naturaleza dual. La influencia de los factores psicológicos explicarían el fenómeno no farmacológico que altera la percepción del dolor, tales como la respuesta placebo y la analgesia hipnótica. Estudios psicofísicos con humanos y estudios del comportamiento en animales muestran que la percepción del dolor es fuertemente influenciada por las condiciones bajo las cuales el estímulo es revivido. Ha sido sugerido que un sistema narcótico endógeno puede ser responsable del efecto analgésico del placebo en humanos y de las señales de alerta en las ratas.

Desafortunadamente, no hay un agente ideal que suprima el dolor sin alertar otros aspectos de la conciencia o que produzcan efectos no deseables. Por lo tanto, los clínicos deben balancear los efectos analgésicos de un agente o de una combinación de agentes contra los potenciales efectos secundarios no específicos.

Además de los analgésicos, existen otras técnicas para tratar y suprimir el dolor: (Anestesia General, narcosedación, anestésicos,

etc.), las cuales no explicaremos en este trabajo de tesis, por no corresponder al tema central del mismo.

Este artículo revisa los efectos terapéuticos y tóxicos de las drogas analgésicas comúnmente usadas en odontología. Se hará énfasis en los estudios clínicos controlados que evalúan a estos agentes para construir una base científica para las recomendaciones terapéuticas.

5.2. SALICILATOS.-

Los salicilatos, en la forma de corteza de sauce, fueron introducidos a la medicina como analgésicos por Edward Stone en 1.763. El ácido salicílico era un derivado de la salicina, el agente activo de la corteza de sauce. Sintetizado el ácido acetil salicílico despliega salicilatos de fuentes naturales. Desde su introducción en 1.899, la aspirina ha sido ampliamente usada por sus efectos analgésicos antipiréticos, antiinflamatorios y antirreumáticos. El posible mecanismo de acción de los salicilatos no fue identificado hasta hace relativamente poco tiempo. La aspirina y otras NSAIDS, inhiben selectivamente la síntesis de la prostaglandina bloqueando la oxigenación inicial del ácido araquidónico por la ciclo-oxigenasa.

5.2.1 ASPIRINA.-

La aspirina se obtiene comúnmente en las siguientes formas: efervescente, tabletas simples, liberación prolongada, y con

cubiertas entéricas. La forma efervescente de la aspirina (ALSELTZER) tiene el más alto pico de concentración en plasma (80 u mol/lit) que dado por la tableta simple (40 u mol/lit) o por las preparaciones de la liberación prolongada (15 u mol/lit). La vida media de la aspirina en el plasma para la forma efervescente es la más corta (18.1 min.), para la tableta simple, intermedio (28.7 min.) y prolongado para la forma de liberación prolongada. La absorción de las tabletas entéricas es la más lenta y ocasionalmente incompleta. La relación entre niveles de plasma y efectos terapéuticos no es directo, y ninguna dosis fija, horario o forma de dosis va a proveer el resultado deseado en cada paciente.

La aspirina es un ácido débil que es bien absorbido del tracto gastrointestinal cuando se toman oralmente. Su habilidad para desasociarse favorece la absorción desde el estómago, pero es principalmente absorbido desde el pequeño intestino, debido a la mayor superficie del intestino. El ácido acetil-salicílico es rápidamente metabolizado a ácido salicílico por la entereza del plasma y gástricas. El salicilado, la forma activa de la aspirina, es ampliamente distribuido en el cuerpo y es excretado en la orina mayormente como ácido salicilúrico. Es metabolizado principalmente en el hígado por conjugación.

EFICACIA EN MEJORAR EL DOLOR DENTAL.-

Aunque la eficacia clínica de la aspirina ha sido aceptada por

varias generaciones sólo en los últimos 10 años se han hecho estudios controlados que documentan su eficacia en el tratamiento del dolor dental. Un estudio doble ciego publicado en 1.976 mostró que 650 mg de aspirina era más efectivo que 60 mg de codeína y placebo en el alivio postoperatorio del dolor causado por una extracción del 3er. molar. Hasta hace poco, se pensó que 650 mg de aspirina producirán su máximo efecto analgésico. Seymour y Rawlings, sin embargo, reportaron que una dosis de 1.200 mg de aspirina tenía un mayor efecto analgésico que 600 mg de aspirina cuando se evaluó en un modelo de cirugía oral, llevándolos a sugerir una dosis de 1.200 mg en la práctica clínica. Actualmente, la máxima dosis recomendada sin prescripción en Estados Unidos es 1.000 mg cada 4 horas.

La eficacia de la aspirina en el alivio del dolor dental ha sido demostrada en muchos estudios y es el patrón de comparación de los otros analgésicos y antipiréticos, pero el acetaminofen tiene una propiedad antiinflamatoria débil o ninguna del todo. La aspirina es más efectiva que la codeína en la dosis usual de adultos, pero es menos potente y menos eficaz que 400 mg de ibuprofen (Motrin). Cuando se comparó el efecto analgésico de 650 mg de aspirina con placebo y con 550 mg de flurbiprofen (ANSAID), se encontró superior al placebo, pero inferior a ambas dosis de flurbiprofen.

CONTRAINDICACIONES.-

Otras drogas antiinflamatorias no esteroideas (INSAIDS) son frecuentemente usadas para contrarrestar los efectos secundarios de la aspirina. Los efectos secundarios más frecuentemente reportados son molestias epigástricas, náusea y con menor frecuencia vómitos, lo cual se piensa es el resultado del sangramiento secundario a la irritación gastrointestinal; por esta razón, la aspirina está contraindicada en pacientes con úlcera gastrointestinal. Por medio de su inhibición de la síntesis de prostaglandinas, la aspirina también se ha demostrado que afecta adversamente la función de las plaquetas. No debe administrarse aspirina a pacientes con enfermedad del hígado, hipoprotinemia, hemofilia o deficiencia de vitamina K. También debe evitarse la aspirina en pacientes que están tomando drogas anticoagulantes.

Las reacciones alérgicas a la aspirina son poco comunes, pero se ven más frecuentemente en personas con asma, pólipos nasales e historias de reacciones alérgicas a otras drogas. Por lo tanto, debe hacerse una historia para no pasar por alto cualquier intolerancia a la aspirina. La interacción de la aspirina con la insulina o con agentes hipoglicemiantes orales puede agravar los efectos hipoglicemiantes y debe ser evitado. El alcohol sensibiliza la mucosa gastrointestinal a la aspirina, y cuando ambas se toman juntas, puede resultar un sangramiento severo.

La aspirina no debe disminuir la secreción de urea y va a anular los beneficios de las drogas uricosúricas.

En junio de 1.982, el Comité de Enfermedades Infecciosas de Academia Americana de Pediatría, aconsejó a sus miembros, que, basados en los estudios controlados de casos del Síndrome de Reye hechos por el Grupo de Trabajo del Centro de Enfermedades, existe una alta probabilidad que la aspirina usada en niños que tienen influenza a varicela contribuye a causar el Síndrome de Reye. No han habido pruebas absolutas, pero la asociación epidemiológica se implica a la aspirina.

La Toxicidad sistemática a los salicilatos, salisalismo, debido a una sobredosis accidental o intencional produce primero náuseas, tinitus y sordera, y luego produce diarrea y alucinaciones.

Pocas, si acaso alguna, han sido usados por más tiempo que la aspirina y en tan grandes cantidades. Cuando se usa adecuadamente en personas que no tienen ninguna contraindicación, la aspirina es sana y efectiva. Aún después de 85 años, es una de las drogas de elección para el alivio del dolor suave a moderado causado por procedimientos dentales.

5.2.2 DIFLUNISAL.-

El diflunisal (Dolobid) es un derivado del ácido salicílico cuya mayor ventaja sobre la aspirina es su duración de 8 a 12 horas. Sin embargo, son necesarias 3 horas para que el Diflunisal alcance su pico en cuanto a su efecto analgésico. Es lenta pero efectivamente absorbida desde el tracto gastrointestinal, y su pico de concentración en plasma ocurre en 2 ó 3 horas. Es eliminado por los riñones y tiene una vida media de 11 a 15 horas. Para la mayoría de los pacientes que tienen dolor moderado, el fabricante recomienda una dosis inicial de 1.000 mg seguido de 500 mg cada 12 horas. Algunos pacientes pueden necesitar 500 mg cada 8 horas después de la dosis inicial.

5.3. DERIVADOS DEL PARA-AMINOFENOL.-

El fenacetín fue introducido como un analgésico en 1.887. A pesar de su eficacia analgésica, el fenacetín fue removido del mercado debido a su gran toxicidad, incluyendo metemoglobinemia en dosis terapéuticas, cuando se usa el fenacetín crónicamente produce anemia hemolítica y posible patología renal. La tradicionalmente popular AFC (Aspirina, Fenacetina, y Cafeína) ha sido discontinuada ya que no hay evidencia que la fenacetina ofrezca un efecto analgésico que no resultará sólo de una dosis terapéutica de aspirina.

El acetaminofen, el metabolismo activo de la fenacetina fue

introducido en 1.893, y se puede obtener sin prescripción en Estados Unidos desde 1.955. Es equipotente con la aspirina y tiene pocos efectos secundarios, sin embargo, carece de actividad antiinflamatoria significativa. El acetaminofen es bien absorbido desde el intestino delgado cuando se toma oralmente. Es distribuido por igual a través de todo el cuerpo y cruza la placenta. Tiene una vida media de aproximadamente 3 a 4 horas, es biotransformado principalmente en el hígado, y es excretado por los riñones. Su incidencia en efectos secundarios es baja, y los pacientes frecuentemente lo prefieren en vez de la aspirina. La sobredosis de acetaminofen puede causar necrosis hepática y falla aguda hepática. El índice terapéutico de la droga es alto: una dosis bastante excesiva de la dosis terapéutica debe ser tomada antes de que aparezcan síntomas de toxicidad.

Al igual que los salicilados, el acetaminofen parece inhibir la síntesis de las prostaglandinas, pero, al contrario de la aspirina, parece ser más activo en SNC y menos activo en la periferia. No inhibe la agregación plaquetaria ni causa irritación gastrointestinal o sangramiento oculto.

Se ha demostrado en estudios controlados que el acetaminofen es superior la placebo. Lokken y Skjelbred reportaron que un gramo de acetaminofen administrado 4 veces al día por 2 días seguido de 0.5 mg administrado 4 veces al día por 2 días proveen significativamente alivio del dolor después de la cirugía del 3er. molar cuando se compara con placebo. Al mismo tiempo, el acetaminofen redujo la inflamación postoperatoria sugiriendo propiedades antiinflamatorias.

También el acetaminofen provee actividad analgésica superior a la del placebo cuando se administra parenteralmente. El acetaminofen en dosis de 1.000 mg es superior a la codeína 60 mg en cuanto a eficacia analgésica luego de la extracción del 3er. molar y es equipotente a la aspirina. El acetaminofen 600 mg dado antes y después de la extracción del 3er. molar dado antes y después de la extracción del 3er. molar es menos efectiva que el ibuprofen dado en un horario similar. Los reportes han sugerido también que agregando 30 mg de codeína al acetaminofen aumentan los efectos secundarios sin aumentar significativamente el analgésico.

El acetaminofen parece ser una buena alternativa para los pacientes que deben evitar la aspirina. Ofrece una analgesia comparable a la de la aspirina pero con menores efectos secundarios.

5.4. DERIVADOS DEL ACIDO PROPIONICO.-

El manejo terapéutico del dolor agudo postoperatorio ha mejorado marcadamente con la introducción de las drogas antiinflamatorias no esteroides (INASADS). En general NSAIDS, se usan para tratar los desordenes inflamatorios y el dolor somático suave a moderado. Como todas las drogas similares a la aspirina, ellas pueden producir desordenes gastrointestinales, alergias, y efectos secundarios hepáticos, renales, auditivos y reumatológicos. Las drogas que son más comúnmente usadas en la práctica odontológica son el ibuprofen y naproxen.

Los NSAIDS, bloquean las síntesis de las prostaglandinas por la prevención en la conversión del ácido arachidónico en deproxide mediante la inhibición de la enzima ciclo-oxigenasa. Sus efectos antiinflamatorios y analgésicos se ven en la periferia, mientras que la actividad antipirética es un efecto a nivel SNC. También ha sido sugerido que las NSAIDS ejercen parte de su acción antiinflamatoria mediante la inhibición de la fosfodiesterasa, aumentando por ende el adenosin monofosfato nivel SNC. También ha sido sugerido que las NSAIDS, ejercen parte de su acción antiinflamatoria mediante la inhibición de la fosfodiesterasa, aumentando por ende el adenosin monofosfato cíclico. Otros investigadores han sugerido que estos agentes pueden tener efecto directo en la activación de los metrofilos, o puede alterar la función celular supresora e inhibir la liberación de monocitos colagenasa.

Los NSAIDS pueden causar efectos secundarios gastrointestinales y no pueden darse a pacientes con historia de úlcera péptica. Debido a su habilidad de causar retención de agua y sal, debe ser usado con precaución en pacientes con historia de hipertensión y enfermedad cardíaca. Todas estas drogas inhiben en algún grado la agregación secundaria de plaquetas y la coagulación de sangre. Este efecto es más pronunciado con la aspirina y es visto en menor con otros agentes NSAIDS. Los efectos sobre el SNC son pocos comunes, pero incluyen ligero malestar de cabeza, mareos, estimulación y depresión. Estos agentes pasan a la placenta y alcanzan la circulación fetal, y por lo tanto, debe usarse con precaución en las mujeres embarazadas. Han sido reportados otros efectos secundarios que

incluyen urticaria, estomatitis, vértigo, disfunción del hígado y exacerbación de broncoespasmos. También se han reportado aparentes choques anafilácticos. Los efectos secundarios reportados son generalmente más pronunciados con la aspirina que con otras drogas no narcóticas.

Los NSAIDS, son bien absorbidos desde el estómago y porción superior del intestino delgado, luego de una dosis oral. Todas son un 85% a 90% proteínas que se unen a la albúmina plasmática. En general ellas son metabolizadas en el hígado y son excretadas principalmente por los riñones.

5.4.1 IBUPROFEN (Analgésico no Narcótico).-

El ibuprofen, un derivado del ácido propiónico, fue introducido en Estados Unidos en 1.974. Se ha convertido en un agente popular para el tratamiento de la artritis reumatoide, osteoartritis y dolor suave en moderado. El ibuprofen se obtiene sin prescripción en tabletas de 200 mg (Nuprin Advil) y con prescripción en tabletas de 400-600 y 800 mg (Motrin, Rufen). La dosis adulta total es de 1.200 a 1.600 mg por día pero se puede dar una dosis diaria de 2.400 mg en porciones divididas.

El ibuprofen es rápidamente absorbida después de la administración oral y la concentración pico en plasma es vital en 1 a 2 horas. Su vida media en plasma es aproximadamente 2 horas. Se une extensivamente (99%) a las proteínas de plasma y

es rápida y completamente excretada. Como metabolitos o sus conjuntados, del 60% al 90% de la droga es eliminada por la orina.

5.4.2 NAPROXEN.-

El naproxen, como el ibuprofen, es un derivado del ácido propiónico que difiere de otros agentes, en esta clase sólo en que tiene una vida media de eliminación más larga: 12 a 15 a horas; esto permite una dosis 2 veces al día. El naproxen se obtiene en tabletas de 250 mg, 375 mg y 500 mg. La dosis recomendada es una dosis inicial de 500 mg seguida de una dosis de 250 mg cada 6 u 8 horas. La dosis total por día no debe exceder de 1.250 mg.

Una dosis sencilla de 550 mg de naproxen sódico tiene mayor eficacia analgésica que 650 mg de aspirina y placebo y el naproxen tiene baja incidencia de efectos secundarios que la aspirina. En el modelo de dolor dental, el naproxen fue superior a la aspirina 325 mg codeína 30 mg.

5.4.3 ZAMEPIRAC.-

El zamepirac fue introducido para su uso en Estados Unidos en 1.980, pero fue voluntariamente removido del mercado por el fabricante debido a controversias asociadas con la muerte de 5 pacientes debido a reacciones alérgicas. Dos de estos casos

ocurrieron en pacientes que se conocían que era intolerantes a la aspirina.

Una dosis pre-operatoria de 100 mg de zamepirac provee mayor efecto analgésico postoperatorio que la codeína 60 mg para pacientes que han sufrido de extracción de 3er. molar. El zamepirac 50 y 100 mg significativamente más efectivo que la aspirina 650 mg en alivio del dolor postoperatorio asociado a la extracción del 3er. molar. También se ha reportado que 100 mg de zamepirac es comparable en eficacia a 4 ó 16 mg de sulfato de morfina intramuscular en el alivio del dolor postoperatorio.

5.5. CLONIXINATO DE LISINA.-

Es un analgésico periférico, cuyo mecanismo de acción principal es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Eficaz en aquellas inflamaciones donde se destacan el dolor y la tumefacción.

COMPOSICION.-

Dolalgial comprimidos: Clonixinato de Lisina, 125 mg. Lactosa

Dolalgial inyectable 100: Clonixinato de Lisina, 100 mg.

Excipientes c.s.

INDICACIONES.-

Todo tipo de procesos dolorosos, cualquier sea su etiología, intensidad o localización.

También está indicado en procesos inflamatorios, en especial si cursan con dolor.

CONTRAINDICACIONES:

Pacientes con úlceras péptica activa.

Pacientes con hipersensibilidad al fármaco o algunos componentes de la especialidad.

INTERACIONES:

No administrar con fármacos potenciales ulcerosos: corticoides, alcohol, etc.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

En algún caso puede producirse sensación de plenitud gástrica o pirosis que desaparecen sin necesidad de suprimir el tratamiento.

POSOLOGIA.-

Dolalgial comprimidos 125 mg. 1 comprimido hasta cuatro veces al día según la intensidad del dolor.

5.6. DICLOFENAC SODICO.-

FORMULA:

Cada comprimido contiene: Diclofenac sódico de 25, 50 y 100 mg;
Excipiente c.s.

Cada ampolla contiene: Diclofenac sódico 75 mg; Vehículo c.s.

Cada supositorio contiene 12,5 mg.

ACCION FARMACOLOGICA Y TERAPEUTICA:

Diclofenac Sigma es una sustancia activa no esteroide con reconocidas propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Se ha demostrado que posee un mecanismo de acción inhibiendo la biosíntesis de las prostaglandinas.

Las propiedades indicadas se manifiestan clínicamente en las afecciones reumáticas por una clara mejoría de las molestias.

Se ha comprobado el efecto analgésico en los estados dolorosos de mediana gravedad y graves de índole reumática.

Es un producto apropiado para el tratamiento inicial de afecciones reumáticas inflamatorias y degenerativas, y para terapéutica de estados dolorosos debidos a inflamación de origen no reumático.

INDICACIONES:

Para disminuir los dolores agudos e intensos debido a las formas inflamatorias y degenerativas del reumatismo, artritis reumatoide, espondilartritis anquilopoyética, artrosis, inclusive espondil-artrosis. En el reumatismo extraarticular, en los ataques agudos de gota, síndromes dolorosos de la columna vertebral, en estados dolorosos post-traumáticos y postoperatorios con inflamación y tumefacción.

En gineco-obstetricia en estados dolorosos y/o inflamatorios. Ej: dismenorrea primaria.

En Odontología en inflamaciones dolorosas post-traumáticas o postoperatorias por ej: tras cirugía maxilar y dental.

En Otorrinolaringología como coadyuvante en infecciones dolorosas e inflamatorias agudas de garganta, nariz y oídos, por ejemplo: faringoamigdalitis y otitis.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Se pueden presentar en ocasiones molestias gastrointestinales, dolores

abdominales, náuseas, vómitos, diarreas, cefaleas, aturdimiento, vértigo.

Raras veces trastornos de la visión (visión borrosa, diplopía) y trastornos de la función renal y hepática.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la sustancia activa, úlcera gastroduodenal. Contraindicado en los pacientes que han padecido ataques de asma, urticaria o rinitis agudas tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiben la prostaglandina-sintetasa.

DOSIFICACION:

La dosificación estará sujeta criterio médico.

MODO DE EMPLEO:

Dosis sugerida:

Adultos: Dosis inicial diaria 100 a 150 mg (2 a 3 comprimidos) distribuidos en 2 a 3 tomas.

Dosis de mantenimiento: 100 mg día repartidos en tomas.

La dosis para la inyectable por vía intramuscular es de 75 mg (1 ampolla por día), en casos excepcionales 2 ampollas diarias espaciadas.

5.7. DICLOFENAC POTÁSICO.-

FORMULA:

Cada comprimido contiene: Diclofenac Potásico 50 mg; excipientes c.s.

Cada ampolla contiene: Diclofenac Potásico 75 mg; excipientes c.s.

ACCION TERAPEUTICA:

El Diclofenac es un fármaco no esteroide con propiedades antiflogísticas, analgésicas y antipiréticas.

INDICACIONES:

En Reumatología: Artritis - Bursitis - Espondiartritis - Lumbago - Ciática (Lumbociatalgia) - Discopatías - Tendinitis - Tendosinovitis - Atrosis - Osteoartritis - Esponditis - Anquilosante - Gota - Mialgias - Tortícolis - Poliartritis Reumatoidea.

En Traumatología: Fracturas (contusiones) - Esguinces - Entorsis - Luxaciones - Epicondilitis - Post-cirugía ortopédica.

En Ginecología: Dismenorreas - Anexitis - Post-cirugía Ginecológicas - dolores pélvicos por implantación del D.I.U.

En Otorrinolaringología: Sinusitis - Otitis - Laringitis - Amigdalitis - Post-quirúrgica.

En Odontología: Procesos inflamatorios dolorosos postoperatorios y post-quirúrgicos.

POSOLOGIA:

Según criterio médico.

Flogene Comprimidos:

Dosis de ataque en adultos: 1 comprimido 3 veces al día.

Dosis de mantenimiento: 1 comprimido 2 veces al día.

Flogene Inyectable:

Se aconseja una ampolla por vía I.M. profunda, pudiendo aumentarse a 2 ampollas.

CONTRAINDICACIONES:

Úlcera gastroduodenal, insuficiencia hepática, lesiones, renales, embarazo.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 20 y 100 comprimidos.

Envases conteniendo 5 ampollas.

5.8. KETOROLAC TROMETAMINA: (GRUPO NO ESTERIOIDE)

Es un nuevo analgésico no narcótico, no esteroide con potentes acciones analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias con capacidad de inhibir el Prostaglandin Sintetasa.

El nombre químico es ácido (\pm) - 5 - benzoil, 2,3 - dihidro - |H - pirroliniza | - carboxílico, compuesto con 2 -a mino - 2 - hidroximetil - 1,3 - propane - diol (1:1).

COMPOSICION	INYECTABLE	TABLETA
Ketorolac Trometamina	10 y 30 mg	10 mg
Vehículo y/o excipiente c.s.p.	1 ampolla	1 tableta

PROPIEDADES:

Quetorol INTI: tiene dentro de su composición el Ketorolac trometamina perteneciente al grupo de pirrolopirroles, el más potente miembro de una nueva clase de compuestos con intensa actividad analgésica y antiinflamatoria habiéndoselos comparado en relación

superior a la morfina y meperidina en el efecto analgésico y con la dexametasona en relación a la acción antiinflamatoria, con la gran ventaja de no producir ninguno de los efectos colaterales ni secundarios propios de estas sustancias que a la larga producen dependencia y adicción especialmente en el tratamiento de pacientes portadores de dolores y procesos inflamatorios crónicos.

La principal acción de Ketorolac trometamina, radica en la inhibición selectiva de la ciclooxigenasa en la vía de prostaglandinas, ejerciendo sus principales funciones de ser antiinflamatorio, analgésico y antipirético en todos los aquellos procesos orgánicos, traumáticos, quirúrgicos o infecciosos. Dentro de las múltiples cualidades destacables de ketorolac trometamina: el potente efecto rápido, buena tolerancia y sin potencial adictivo, además de excelente tolerancia gástrica en relación a sus congéneres.

INDICACIONES:

Quetorol INTI está indicado en todos aquellos procesos dolorosos, cursen o no con inflamación concomitante especialmente en:

Artritis reumatoide aguda o crónica, osteoartritis degenerativa, espondiloartritis, esclerosis sistémica progresiva, lupus eritematoso sistémico, artropatías seronegativas, atropía por cristales de ácido úrico y otros. Asimismo en fibrosis, bursitis, esguinces, luxaciones, contusiones, fracturas, abscesos de partes blandas, mialgias, neuralgias, lumbociatalgias y otros procesos neuromusculares.

Quetorol INTI está también indicado en aquellos procedimientos quirúrgicos mayores y menores, así: cirugía abdominal, torácica, ósea, crebral, mitigación del dolor en pacientes quemados, asimismo en procedimientos gineco-obstétricos del tipo cesáreas, post-partos, anexitis, síndrome premenstrual, etc. El proctología es de utilidad en el síndrome hemorroidal y post-operaciones en esta especialidad.

En odontología al ser un producto analgésico-antiinflamatorio, es de elección en cirugías de encías e implantes dentarios, extracciones dentarias, gingivitis, glositis, etc.

Quetorol INTI está indicado también en Medicina en todos aquellos procesos que cursen independientemente con fiebre, dolor e inflamación.

CONTRAINDICACIONES:

Quetorol INTI está contraindicado en insuficiencia renal terminal. Si se desea administrar éste producto en pacientes renales crónicos, se deberá disminuir la dosis diaria proporcionalmente a las cifras de creatinina plasmática, debiendo controlarse de cerca el estado clínico del paciente.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Los efectos secundarios de Quetorol INTI son raros y cuando se

presentan, es suficiente la dosificación habitual. Ocasionalmente puede presentarse somnolencia, náuseas, sequedad de boca, rubores, transpiración y palpitations que generalmente son leves o moderadas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

No son conocidas.

DOSIFICACION:

Quetorol INTI tabletas: de 10 mg.

Se puede administrar dependiendo de la intensidad y gravedad del dolor e inflamación una dosis de 5 a 10 mg (1/2 a 1 tableta) cuatro veces al día, y a medida que se controla el proceso se irá disminuyendo gradualmente la dosificación hasta alcanzar una dosis de mantenimiento.

Quetorol INTI ampollas: de 10 a 30 mg.

En casos de intolerancia oral a los analgésicos-antiinflamatorios, y sobre todo en procedimientos quirúrgicos y traumáticos, se recomienda una dosificación de 10 a 90 mg (1 amp.) vía intramuscular, dependiendo del grado de dolor e inflamación. En algún caso puede administrarse una dosis única, máxima especialmente en dolores intensos, posteriormente puede administrarse al igual que la vía oral con intervalo de 6 a 8 horas.

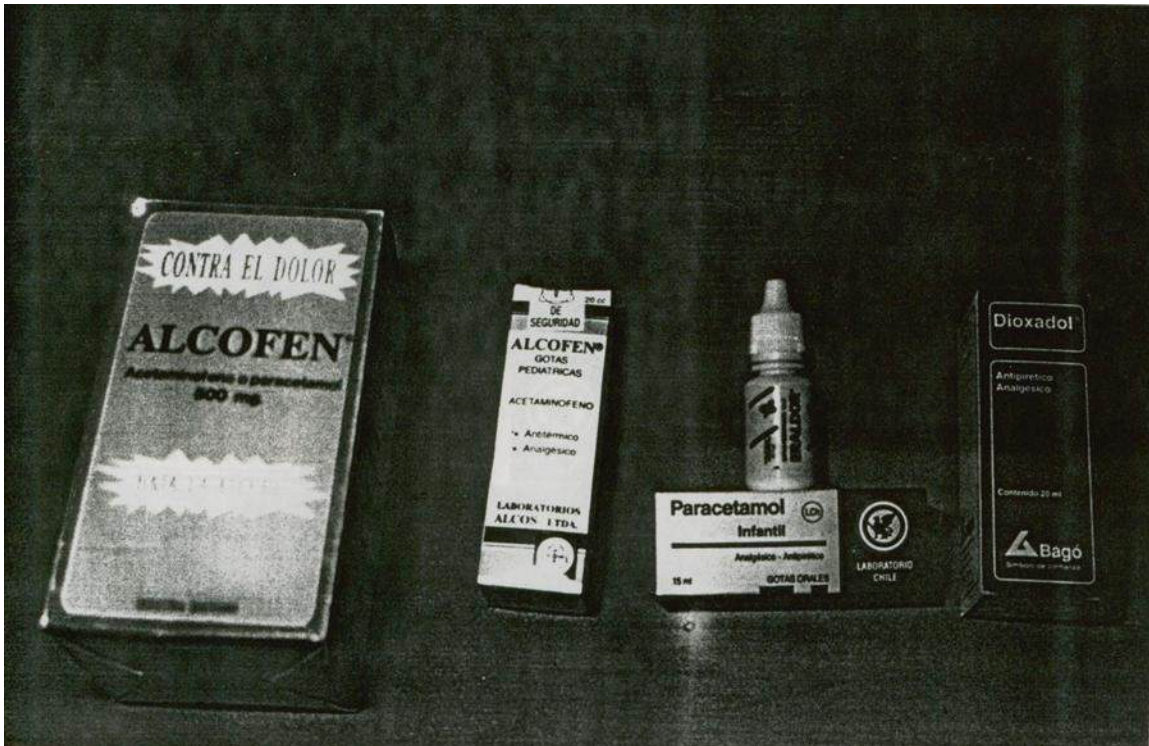
PRESENTACIONES:

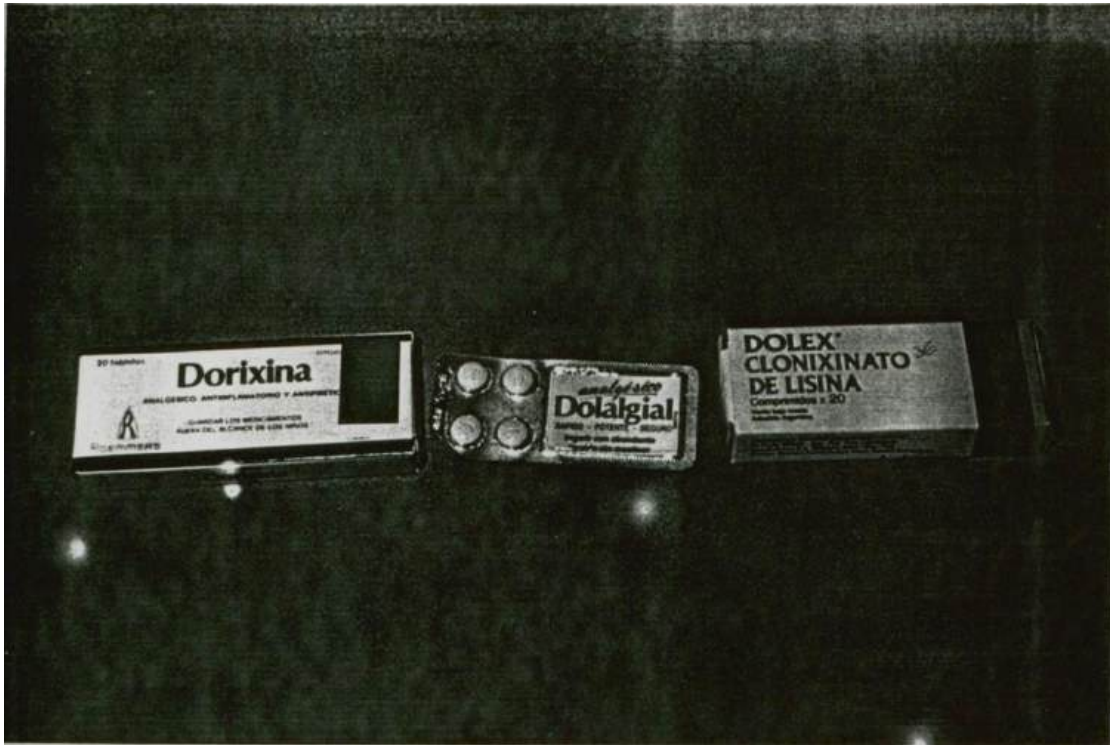
Quetorol INTI tabletas: envase de 20 y 100 tabletas.

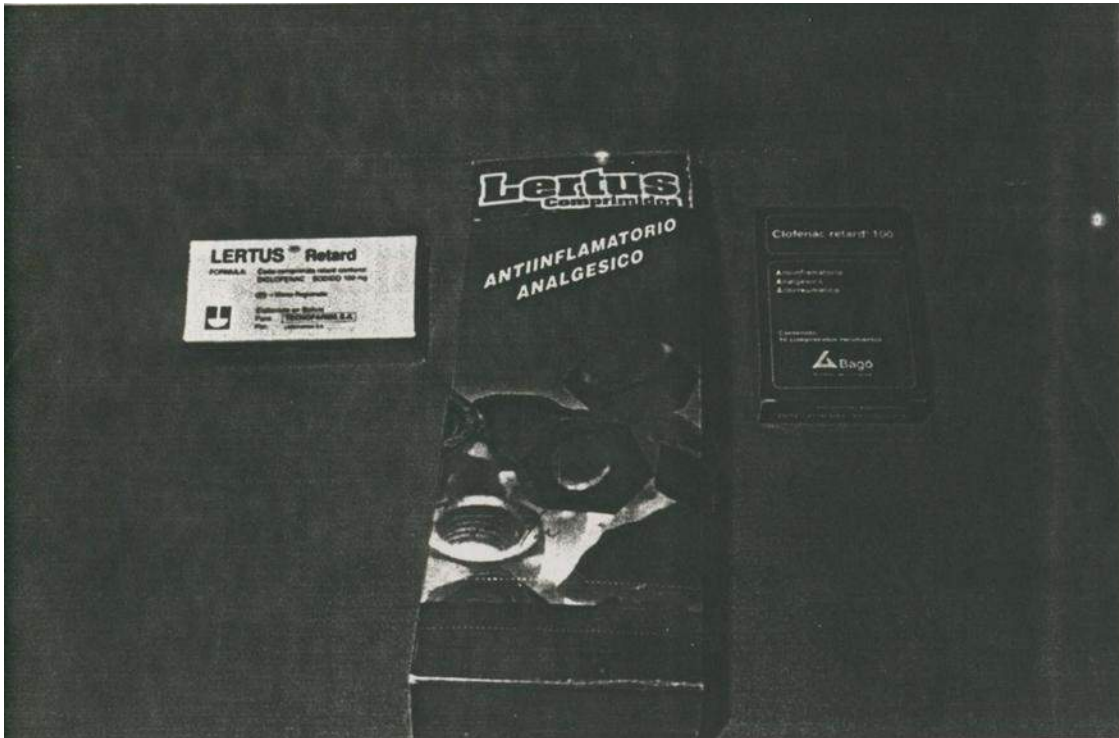
Quetorol INTI ampollas: envase de 5 ampollas de 1 ml.

ANALGESICOS MENCIONADOS









5.9.D-PROPOXIFENO (CLORHIDRATO), TERAPIROL.-

Es la asociación de un analgésico de acción central d-propoxifeno (clorhidrato), y otro de acción periférica (Terapirol). Es un analgésico que disminuye en gran medida y en muchos casos bloquea totalmente el dolor por su acción simultánea a nivel central y periférica, razón por la cual se eligió este analgésico para los casos de la presente tesis. Lo consideramos además como un nuevo analgésico para el tratamiento del dolor en el campo de la Odontología y que debe ser incluido en la terapéutica de la odontología.

PROPOXIFENO.-

Analgésico sintético que actúa por bloqueo sináptico central de las fibras que conducen el impulso doloroso.

Alcanza su pico máximo de actividad entre los 60 y 90 minutos, con un máximo de acción entre los 120 y 180 minutos tras los cuales decrece gradualmente.

Si bien por la tolerancia y duración de la acción analgésica se los asimila a la codeína, tiene una tolerancia gastrointestinal mucho mayor y a dosis terapéutica no produce acostumbamiento.

TERAPIROL.-

Analgésico antipirético y antiinflamatorio, bloquea los impulsos de los quimiorreceptores mediadores del dolor.

Tanto su tolerancia biológica como su margen de seguridad están ampliamente comprobados, ya que desde hace 40 años se los usa para suprimir el dolor de la más variada etiología y localización.

Su acción analgésica comienza hacia los 20 minutos y persiste durante 6 a 8 horas.

PREPARADOS DISPONIBLES.-

KLOSIDOL.-

Comprimidos recubiertos.

FORMULA:

Cada comprimido contiene: d-Propoxifeno (clorhidrato 70 mg.,
Terapirol 400 mg).

ACCION TERAPEUTICA:

Analgésico total, que por ser un analgésico combinado, potencializa su

acción analgésica.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION:

La dosis se adaptará a cada paciente según criterio médico, en adultos se aconseja: un comprimido 2 a 4 veces por día.

ACCIONES COLATERALES Y SECUNDARIAS:

A dosis terapéuticas recomendadas, el medicamento es en general bien tolerado y no provoca efectos colaterales ni secundarios. En algunas personas sensibles a la terapia, pueden presentarse: náuseas, vómitos, mareos, vértigos, prurito, rash urticariano, etc.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Aunque no se han observado efectos teratogénicos en animales de laboratorio, no se ha establecido la inocuidad del producto durante el embarazo, por lo tanto, sólo debe usarse en tal estado cuando el criterio médico y el beneficio potencial superen los posibles riesgos.

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de alergia a algunos de los principios activos. Por su contenido en propoxifeno, Klosidol no debe administrarse junto con medicamentos que contengan Orfenadrina.

ANTAGONISMO Y ANTIDOTISMO:

A las dosis recomendadas no presenta.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

Envases conteniendo 10 y 20 ampollas de 4 ml.



5.9.1 CASOS CLINICOS.-

El diseño de Estudio fue hecho en 76 pacientes de ambos sexos, entre 19 y 65 años, que presentaron dolor posterior a la cirugía periodontal; exodoncias y dolor ocasional por procesos infecciosos - inflamatorios periodontales, dolor por caries.

Tratamiento consistió en :

d-propoxifeno (clorhidrato): 70 mg; Terapirol 400 mg - 3 comprimidos; cad a 8 horas durante 24 a 48 horas hasta la desaparición total del dolor. La latencia de acción analgésica fue semejante en todos los pacientes, con un comienzo entre 20 y 40 minutos. Con una permanencia de 6 a 8 horas. La eficacia del tratamiento fue muy buena en más de 85% de los casos, a excepción de aquellos en los que la causa del dolor eran procesos inflamatorios con presencia de abscesos purulentos, en los cuales se tuvo que efectuar el drenaje y tratamiento con antiinflamatorios de acción específica.

A continuación se incluyeron 10 tablas (modelos) de casos clínicos que se realizaron para una evaluación del alivio del dolor bajo tratamiento con "Klosidol" (comprimidos) que responde a la fórmula antedicha.

Los casos clínicos se realizaron con un analgésico producto de la asociación de 2 analgésicos nuevos en el campo de la odontología: d-propoxifeno (clorhidrato), 70 mg., Terapirol 400 mg. (comprimidos.

Las características de ambos fueron descritas en el inciso 5.9. Para evaluar la eficacia de la asociación en estudio, se incluyeron a

continuación 10 tablas modelos del método que se utilizó para la experiencia, los pacientes padecían de dolor de distinta etiología y con diversas complicaciones.

El mismo se realizó utilizando a los pacientes como su propio control, administrándoles en forma randomizada la asociación en estudio.

Se explicó a los pacientes que se buscaba la eficacia de la droga con relación a otros analgésicos de uso común para tratar el dolor, y se les entregó a cada uno 2 analgésicos distintos, que se eligieron en ésta experiencia (Klosidol, Clonixi de lisina, Aspirina, etc.), los cuales deberían ser tomados en el orden indicado para cada caso, en un acceso doloroso. Cada paciente debía decidir si había notado diferencia en la eficacia de las dos drogas, en caso afirmativo indicar su preferencia para alguna de ellas.

También se incluyó en la experiencia el uso de este analgésico, en la práctica de operatoria dental y otros tratamientos dentales que en su momento provocaban dolor. Consiguiendo la disminución del dolor y relajamiento del paciente; facilitando al odontólogo su trabajo y reduciendo el sufrimiento del paciente.

MATERIAL Y METODOS.-

Para la estimación del efecto analgésico del Klosidol, fue efectuado en pacientes seleccionados según el caso clínico la valoración final del

dolor y sus variaciones a lo largo del tratamiento mediante distintas ponderaciones.

En cada consulta de control, los pacientes expresaban su opinión sobre la eficacia en un sistema gradual de 4 categorías: muy bueno, bueno, moderado e insatisfactorio.

El practicante en cambio, se basó en la producción de remisión de la sintomatología dolorosa que podría ser total (muy buena), parcial (buena) y leve o ausente (insatisfactoria); la experiencia en las pruebas terapéuticas, confirman la alta eficacia del analgésico, en muchos casos clínicos.

Fueron excluidos del estudio, pacientes que padecían de enfermedades sistémicas, donde por indicación médica no podían someterse a la cirugía, ni recibir medicación de analgésicos.

Los pacientes reportaron la severidad del dolor post-quirúrgico en el momento de la entrevista. Primero una escala análoga visual, consiste en una regla de 20 cm. sin marcas fue presentada al paciente. El extremo izquierdo representó "dolor nulo" y el extremo derecho representó el "peor dolor posible". El paciente apuntó una posición en la regla para indicar la intensidad del dolor; el score fue registrado como 0 - 9 (0 para dolor nulo, 1 a 9 dependiendo de la intensidad del dolor en la posición de la regla).

A continuación el paciente solucionó un descriptor categórico

(nulo, 0; leve, 1; moderado, 2; o severo, 3) para describir la intensidad del dolor. El alivio del dolor fue valuado como completo, (4); bastante, (3); medio, (2); poco, (1); o nulo, (0). Los efectos colaterales fueron extraídos preguntando “¿Nota usted algo más?”. En la última entrevista, el alivio general del dolor fue valuado excelente, 4; muy bueno, 3; leve, 2; pobre, 1; o nulo, 0. Estos datos fueron para cada paciente en tablas especialmente diseñadas para cada registro. Efectos colaterales y dolor para el paciente, de evaluación para el odontólogo.

KLOSIDOL EN EL TRATAMIENTO DE DOLORES AGUDOS TRAS EXTRACCION DEL TERCER MOLAR.-

Caso Clínico N°1.-

Nombre del Paciente: Marina Tejerina

Edad: 40 años

Sexo: Femenino

EVALUACION DEL DOLOR

Tabla 1

DOSIS	Intensidad del Dolor		Alivio del dolor (con tratamiento)			Evaluación Gral. del alivio del dolor.
	Dolor espontaneo antes de la cirugía.	Pasado el efecto anestésico.	30 mln.	60 mln.	8 hrs.	
d-Propoxifeno (Clorhidrato) 70 mg Terapírol 400 mg	Ninguno	Severo	poco	completo	medio	Muy bueno (3)
Efectos Adversos: Ninguno						
Observaciones: Alivio del dolor a límites tolerables para el paciente.						

Caso Clínico N°2.-

Nombre del Paciente: Karen Menéndez

Edad: 23 años

Sexo: Femenino

EVALUACION DEL DOLOR

Tabla 2

DOSIS	Intensidad del Dolor		Alivio del dolor (con tratamiento)			Evaluación Gral. del alivio del dolor.
	Dolor espontaneo antes de la cirugía	Pasado el efecto anestésico.	30 min.	60 min.	8 hrs.	
d-Propoxifeno (Clorhidrato) 70 mg Terapirrol 400 mg	Moderado	Severo	poco	bastante	bastante	Muy bueno
<u>Efectos Adversos:</u> Somnolencia <u>Observaciones:</u> Alivio del dolor fue muy bueno, aunque no se produjo un alivio completo del dolor. Teniendo que recurrir al 2do. día del tratamiento al uso de analgésicos miorrelajantes.						

Caso Clínico N°3.-

Nombre del Paciente: Maribel Flores

Edad: 22 años

Sexo: Femenino

EVALUACION DEL DOLOR

Tabla 3

DOSIS	Intensidad del Dolor		Alivio del dolor (con tratamiento)			Evaluación Gral. del alivio del dolor.
	Dolor espontaneo antes de la cirugía.	Pasado el efecto anestésico.	30 min.	60 min.	8 hrs.	
d-Propoxifeno (Clorhidrato) 70 mg Terapirrol 400 mg	Moderado	Severo	poco	bastante	medio	Muy bueno
<u>Efectos Adversos:</u> Ninguno <u>Observaciones:</u> El dolor se produjo a niveles tolerables.						

CONCLUSIONES.-

Surge del presente estudio, que los pacientes tenían una latencia en la acción analgésica entre 30 y 60 minutos. Los valores iniciales de intensidad del dolor descendieron a las 24 y 48 horas.

La eficacia del medicamento fue satisfactoria en aquellos en que el paciente no presenta los cuadros de inflamación aguda quirúrgica.

En aquellos casos de presentarse complicaciones inflamatorias de grado considerable, la eficacia del medicamento fue media, ya que por el grado de la inflamación requería de tratamiento paralelo con antiinflamatorios específicos para eliminar el dolor por completo.

KLOSIDOL EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR OCASIONADO POR PROCESOS INFECCIOSOS E INFLAMATORIOS PERIAPICALES POR 4to. GRADO.-

Caso Clínico N°4:

Nombre del paciente: Silvia Alemán

Edad: 30 años

Sexo: Femenino

EVALUACION DEL DOLOR

Tabla 4

DOSIS	Intensidad del dolor	Alivio del dolor con tratamiento			Evaluación Gral. del alivio del dolor
	Antes de la Medicación	30 min.	60 min.	8 hrs	
d-Propoxifeno (Clorhidrato 70 mg Terapirol 400 mg)	Moderado	Nulo	Bastante	Bastante	Muy bueno
Diclofenac sódico 50 mg	Moderado	Bastante	Completo	Completo	Excelente
Efectos Adversos: Somnolencia					
Observaciones: El alivio del dolor fue muy bueno pero no completo					

Caso Clínico N°5:

Nombre del paciente: Esteban Hoyos

Edad: 39 años

Sexo: Masculino

EVALUACION DEL DOLOR

Tabla 5

DOSIS	Intensidad del dolor	Alivio del dolor con tratamiento			Evaluación Gral. del alivio del dolor
	Antes de la Medicación	30 min.	60 min.	8 hrs.	
d-Propoxifeno (Clorhidrato 70 mg Terapirol 400 mg)	Severo	Poco	Bastante	Medio	Muy bueno
Diclofenac sódico 50 mg	Severo	Bastante	Completo	Completo	Excelente
Efectos Adversos: Somnolencia					
Observaciones: En este caso, el alivio del dolor fue muy poco, no completo quejándose el paciente de la persistencia de dolor moderado, pero tolerancia.					

Caso Clínico N°6:

Nombre del paciente: José Luis H. León

Edad: 32 años

Sexo: Masculino

EVALUACION DEL DOLOR

Tabla 6

DOSIS	Intensidad del dolor	Alivio del dolor con tratamiento			Evaluación Gral. del alivio del dolor
	Antes de la Medicación	30 min.	60 min.	8 hrs.	
d-Propoxifeno (Clorhidrato 70 mg Terapírol 400 mg)	Severo	Medio	Bastante	Medio	Muy bueno
Diclofenac sódico 50 mg	Severo	Bastante	Completo	Completo	Excelente

Efectos Adversos: Somnolencia
Observaciones: Del análisis de los resultados en la ficha vemos que el alivio del dolor en este caso tampoco fue completo.

CONCLUSIONES.-

Del análisis de los casos 4, 5, 6, vemos que el alivio del dolor no fue completo, aunque si muy bueno a un punto tolerable para el paciente, lo que nos lleva a la conclusión: En procesos periapicales por 4to. grado con cuadros inflamatorios agudos asociada a la acción virulenta de microorganismos patógenos; la administración única de Klosidol no es suficiente para la remisión del dolor. Siendo necesaria la administración de antiinflamatorios específicos.

**KLOSIDOL (COMPRIMIDOS) EN EL TRATAMIENTO DEL
DOLOR POST-QUIRURGICO.-**

Caso Clínico N°7: (Molar Sup. Izq.)

Nombre del paciente: C. B.

Edad: 42 años

Sexo: Femenino

Resultados: Dolor tras la cirugía: severo

Alivio del dolor: a los 30 min: completo

60 min: completo

8 horas: Bastante

Alivio Gral. del dolor: Excelente

Efectos adversos: Ninguno

Caso Clínico N°8: (Primer Molar Sup. Izq.)

Nombre del paciente:

Edad: 28 años

Sexo: Femenino

Resultados: Dolor tras la cirugía: moderado

Alivio del dolor: a los 30 min: completo

60 min: completo

8 horas: Bastante

Alivio Gral. del dolor: Excelente

Efectos Adversos: Ninguno

Caso Clínico N°9: (Segundo Premolar Sup. Izq.)

Nombre del paciente:

Edad: 40 años

Sexo: Masculino

Resultados: Dolor tras la cirugía: severo

Alivio del dolor: a los 30 min: bastante

60 min: completo

8 horas: Bastante

Alivio Gral. del dolor: Excelente

Efectos Adversos: Ninguno

Caso Clínico N°10: (Canino Inf. Izq.)

Nombre del paciente:

Edad: 36 años

Sexo: Femenino

Resultados: Dolor tras la cirugía: severo

Alivio del dolor: a los 30 min: completo

60 min: completo

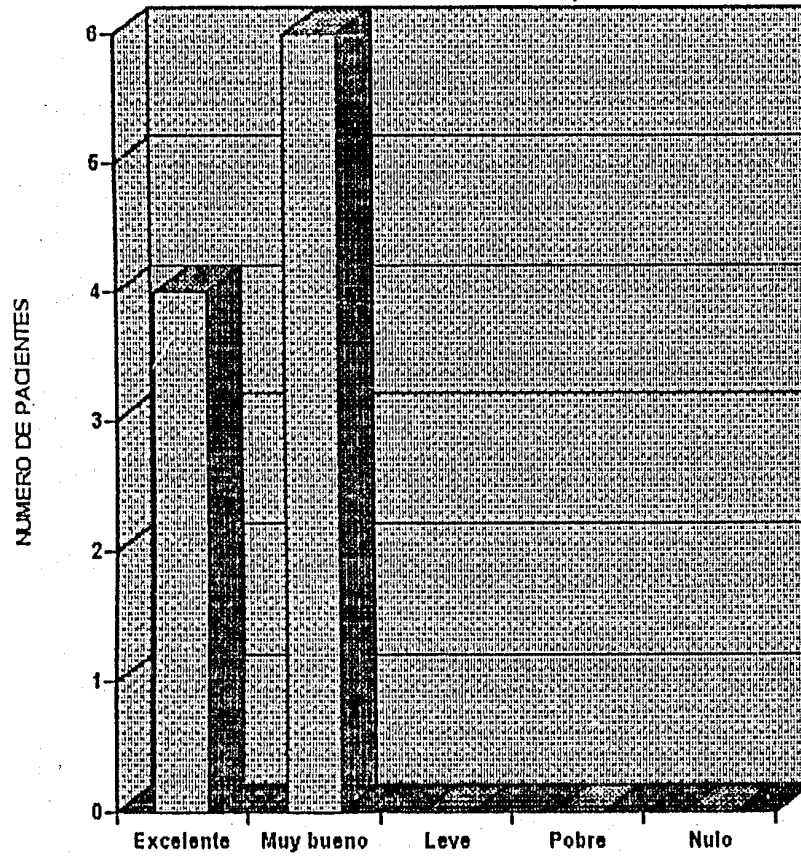
8 horas: Bastante

Alivio Gral. del dolor: Excelente

Efectos Adversos: Ninguno

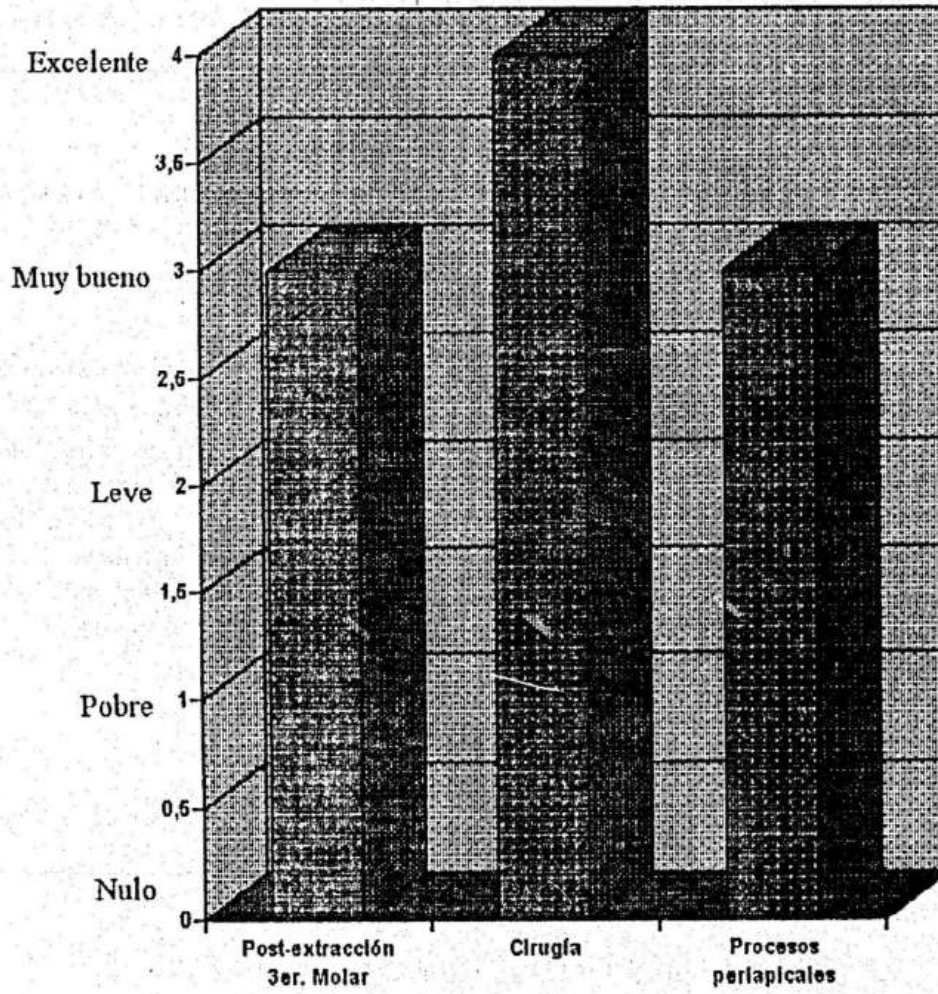
REPRESENTACION GRAFICA DE CASOS CLINICOS
TRATADOS CON KLOSIDOL

GRAFICO N°1



Evaluación del alivio del dolor

GRAFICO N°2



Evaluación del alivio del dolor según el caso clínico

ANALISIS

Tarija, 15 de Agosto de 1996

Paciente: Sr. José Luis Mendieta L.

RESULTADOS

TRANSAMINASAS - METODO ENZIMATICO

G.P.T: 3 U/I

Valores normales 12 U/I

G.O.T: 3,5 U/I

Valores normales hasta 12 U/I

ANALISIS DE ORINA

Paciente: Sr. José Mendieta L.
EXAMEN FISICO QUIMICO

Tarija, 15 de agosto de 1996
ELEMENTOS ANORMALES

Volumen en 24 Hr.	200 cc.	Protéínas	No contiene
Aspecto	Opalecente	Glucosa	No contiene
Olor	Suigénieris	Indican	Negativo
Sedimento	Escaso	Urobilina	No contiene
Espuma	Blanca fugáz	Pigmentos	No contiene
Color	Amar. ambar	Biliares	No contiene
Reacción	Acida	Sales Biliares	No contiene
Ph	6,0	Hemoglobina	No contiene
Densidad	1025	Bilirrubina	
Cloruros			

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

1. Pocas células epiteliales
2. Pocos uratos amorfos
3. Escasos cristales de oxalato de calcio
4. Esporádicos leucocitos
5. Pocas bacterias

ANALISIS HEMATOLOGICO

Paciente: Sra. Ely Peralta

Tarija, 14 de Agosto de 1996

SERIE ROJA

Eritrocitos: 4'930.000 x mm³ Hemoglobina: 13,9 gr x% Hematocrito -----
H. C. M. 28,5 µgrs. V. Globular 48x%
V. Plasmático 52 x%

SERIE BLANCA

Leucocitos 6.120 x mm³

Elementos	Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Encajado	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
%	0	1	0	0	0	53	43	3
% Normales	0 a 1	2 a 4	0	0 a 1	3 a 5	51 a 67	21 a 35	4 a 8

Caracteres al fontis.- Caracteres normales

ERITROSEDIMENTACION

Primera Hora 12 mm

Segunda Hora 38 mm

Indice de Kats: 15,5

TIEMPO DE COAGULACION

Método del portaobjeto:

Método de Lee-White:

TIEMPO DE SANGRIA

Método de Duke:

ANALISIS

Tarija, 14 de Agosto de 1996

Paciente: Sra. Ely Peralta

RESULTADOS

BILIRRUBINEMIA - METODO FOTOCOLORIMETRICO

Directa: 2,8 mg/l

Indirecta: 0,7 mg/l

Total: 3,5 mg/l

Valores normales:

Directa (conjugada) hasta 2 mg/l

Total hasta 10 mg/l

ANALISIS

Tarija, 14 de Agosto de 1996

Paciente: Sra. Ely Peralta

RESULTADOS

TRANSAMINASAS - METODO ENZIMATICO

G.P.T: 2 U/I

Valores normales 12 U/I

G.O.T: 5 U/I

Valores normales hasta 12 U/I

ANALISIS DE ORINA

Paciente: Sr. José Mendieta L.
EXAMEN FISICO QUIMICO

Tarija, 15 de agosto de 1996
ELEMENTOS ANORMALES

Volumen en 24 Hr.	170 cc.	Protéinas	No contiene
Aspecto	Opalecente	Glucosa	No contiene
Olor	Suigéneris	Indican	Negativo
Sedimento	Escaso	Urobilina	No contiene
Espuma	Blanca fugáz	Pigmentos Biliares	No contiene
Color	Amar. claro	Sales Biliares	No contiene
Reacción	Acida	Hemoglobina	No contiene
Ph	5,5	Bilirrubina	No contiene
Densidad	1015		
Cloruros			

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

1. Regular cantidad de células epiteliales
2. Pocos uratos amorfos
3. Escasos leucocitos
4. Escasas bacterias

ANALISIS HEMATOLOGICO

Paciente: Sra. Cecilia Aramayo

Tarija, 17 de Julio de 1996

SERIE ROJA

Eritrocitos: 5'100.000 x mm³ Hemoglobina: 16,0 gr x% V. Globular 50x%
H. C. M. 25,0 µgrs. Hematocrito -----
V. Plasmático 50 x%

SERIE BLANCA

Leucocitos 6.870 x mm³

Elementos	Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Encajado	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
%	0	2	0	0	0	58	35	5
% Normales	0 a 1	2 a 4	0	0 a 1	3 a 5	51 a 67	21 a 35	4 a 8

Caracteres al fountis.- Caracteres normales

ERITROSEDIMENTACION

Primera Hora 3 mm
Segunda Hora 7 mm
Indice de Kats: 3

TIEMPO DE COAGULACION

Método del portaobjeto:

Método de Lee-White:

TIEMPO DE SANGRIA

Método de Duke:

ANALISIS

Tarija, 17 de Julio de 1996

Paciente: Sra. Cecilia Aramayo

RESULTADOS

BILIRRUBINEMIA - METODO FOTOCOLORIMETRICO

Directa: 1 mg/l
Indirecta: 3 mg/l
Total: 4 mg/l

Valores normales:

Directa (conjugada) hasta 2 mg/l
Total hasta 10 mg/l

ANALISIS

Tarija, 17 de Julio de 1996

Paciente: Sra. Cecilia Aramayo

RESULTADOS

TRANSAMINASAS - METODO ENZIMATICO

G.P.T: 4 U/I

Valores normales 12 U/I

G.O.T: 5 U/I

Valores normales hasta 12 U/I

ANALISIS DE ORINA

Paciente: Sra Cecilia Aramayo
EXAMEN FISICO QUIMICO

Tarija, 17 de Julio de 1996
ELEMENTOS ANORMALES

Volumen en 24 Hr.	300 cc.	Protéínas	No contiene
Aspecto	Opalescente	Glucosa	No contiene
Olor	Suigéneris	Indican	Negativo
Sedimento	Escaso	Urobilina	No contiene
Espuma	Blanca fugáz	Pigmentos	No contiene
Color	Amar. ambar	Biliares	No contiene
Reacción	Acida	Sales Biliares	No contiene
Ph	6,5	Hemoglobina	No contiene
Densidad	1026	Bilirrubina	
Cloruros			

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

1. Pocas células epiteliales
2. Pocos uratos amorfo
3. Esporádicos leucocitos
4. Pocas bacterias

ANALISIS HEMATOLOGICO

Paciente: Sr. Ramiro León

Tarija, 12 de Julio de 1996

SERIE ROJA

Eritrocitos: $5 \cdot 450.000 \text{ x mm}^3$
H. C. M. $26,0 \text{ } \mu\text{grs.}$

Hemoglobina: $17,0 \text{ gr x\%}$

V. Globular 54x\%
Hematocrito -----
V. Plasmático 46 x\%

SERIE BLANCA

Leucocitos 7.000 x mm^3

Elementos	Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Encajado	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
%	0	4	0	0	0	56	34	6
% Normales	0 a 1	2 a 4	0	0 a 1	3 a 5	51 a 67	21 a 35	4 a 8

Caracteres al fontis.- Caracteres normales

ERITROSEDIMENTACION

Primera Hora 4 mm
Segunda Hora 6 mm
Indice de Kats: 3

TIEMPO DE COAGULACION

Método del portaobjeto:
Método de Lee-White:

TIEMPO DE SANGRIA

Método de Duke:

ANALISIS

Tarija, 12 de Julio de 1996

Paciente: Sr. Ramiro León

RESULTADOS

BILIRRUBINEMIA - METODO FOTOCOLORIMETRICO

Directa: 1 mg/l
Indirecta: 2 mg/l
Total: 3 mg/l

Valores normales:

Directa (conjugada) hasta 2 mg/l
Total hasta 10 mg/l

ANALISIS

Tarija, 12 de Julio de 1996

Paciente: Sr. Ramiro León

RESULTADOS

TRANSAMINASAS - METODO ENZIMATICO

G.P.T: 4 U/I

Valores normales 12 U/I

G.O.T: 3 U/I

Valores normales hasta 12 U/I

ANALISIS DE ORINA

Paciente: Sr. Ramiro León
EXAMEN FISICO QUIMICO

Tarija, 12 de Julio de 1996
ELEMENTOS ANORMALES

Volumen en 24 Hr.	250 cc.	Protéinas	No contiene
Aspecto	Opalescente	Glucosa	No contiene
Olor	Suigéneris	Indican	Negativo
Sedimento	Escaso	Urobilina	No contiene
Espuma	Blanca fugáz	Pigmentos Biliares	No contiene
Color	Ambar	Sales Biliares	No contiene
Reacción	Acida	Hemoglobina	No contiene
Ph	5,5	Bilirrubina	No contiene
Densidad	1027		
Cloruros			

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

1. Pocas células epiteliales
2. Pocos uratos amorfos
3. Escasos cristales de oxalato de calcio
4. Pocas bacterias

ANALISIS HEMATOLOGICO

Paciente: Sra. Karen Miranda

Tarija, 12 de Julio de 1996

SERIE ROJA

Eritrocitos: 5'250.000 x mm³
H. C. M. 25,5 µgrs.

Hemoglobina: 15,5 gr x%

V. Globular 51x%
Hematocrito -----
V. Plasmático 49 x%

SERIE BLANCA

Leucocitos 6.950 x mm³

Elementos	Basófilos	Eosinófilos	Mielocitos	Juveniles	Encajado	Segmentados	Linfocitos	Monocitos
%	0	4	0	0	0	55	35	6
% Normales	0 a 1	2 a 4	0	0 a 1	3 a 5	51 a 67	21 a 35	4 a 8

Caracteres al fontis.- Caracteres normales

ERITROSEDIMENTACION

Primera Hora 6 mm

Segunda Hora 10 mm

Indice de Kats: 5

TIEMPO DE COAGULACION

Método del portaobjeto:

Método de Lee-White:

TIEMPO DE SANGRIA

Método de Duke:

ANALISIS

Tarija, 12 de Julio de 1996

Paciente: Sra. Karen Miranda

RESULTADOS

BILIRRUBINEMIA - METODO FOTOCOLORIMETRICO

Directa: 1 mg/l

Indirecta: 4 mg/l

Total: 5 mg/l

Valores normales:

Directa (conjugada) hasta 2 mg/l

Total hasta 10 mg/l

ANALISIS

Tarija, 12 de Julio de 1996

Paciente: Sra. Karen Miranda

RESULTADOS

TRANSAMINASAS - METODO ENZIMATICO

G.P.T: 5 U/I

Valores normales 12 U/I

G.O.T: 4 U/I

Valores normales hasta 12 U/I

ANALISIS DE ORINA

Paciente: Sra. Karen Miranda
EXAMEN FISICO QUIMICO

Tarija, 12 de Julio de 1996
ELEMENTOS ANORMALES

Volumen en 24 Hr.	280 cc.	Protéínas	No contiene
Aspecto	Opalecente	Glucosa	No contiene
Olor	Suigéneris	Indican	Negativo
Sedimento	Escaso	Urobilina	No contiene
Espuma	Blanca fugáz	Pigmentos Biliares	No contiene
Color	Amar. ambar	Sales Biliares	No contiene
Reacción	Acida	Hemoglobina	No contiene
Ph	5,0	Bilirrubina	No contiene
Densidad	1026		
Cloruros			

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

1. Pocas células epiteliales
2. Esporádicos leucocitos
3. Pocas bacterias

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El grado en que el tratamiento alcanzó el propósito buscado en estos casos de dolor post-quirúrgico sin complicaciones infecciosas ni inflamatorias agudas, fue excelente manteniendo su acción analgésico óptima durante 8 horas. Sin presentarse efectos adversos en ninguno de los casos estudiados.

Surge del presente estudio, a través del análisis de las numerosas variables de los resultados obtenidos que el Klosidol tiene un alto poder analgésico, en aquellos casos donde el foco causante del dolor no existen procesos infecciosos ni inflamatorios agudos cerrados (abscesos, edemas, etc.); debiendo en estos casos recurrir a medicamentos combinados con potente acción antiinflamatoria o infecciosa.

Por esta razón el Klosidol está indicado en cirugía periodontal, extracciones, traumas odusales, cirugías en general, dolor por caries, traumas maxilares por accidentes, ortodoncia, etc. En ausencia de procesos infecciosos e inflamatorios agudos.

Por razones de extensión en este trabajo fueron incluidos sólo 10 casos seleccionados, manteniendo la relación estadística, pero el estudio se realizó en 76 casos para obtener mayor conocimiento y seguridad, sobre las propiedades del Klosidol y sus indicaciones.

Por la experiencia obtenida en los diferentes casos, nos demostró que el Klosidol es un analgésico, con poca acción antiinflamatoria con relación a otros analgésicos antipiréticos-antiinflamatorios (Diclofenac, Ibuprofeno,

3. No administrar a pacientes con antecedentes de enfermedades renales, hepáticas y otras.
4. No administrar a mujeres embarazadas por no estar completamente enclarecidos los efectos nocivos que puede causar al feto.

Dosificación:

Comprimidos: la dosis se adaptará al criterio del profesional, en adultos se aconseja un comprimido dos veces por día, pudiendo según la severidad del dolor, aumentar la dosis a un comprimido cuatro veces por día.