

2 e y . 234



ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

**IZTACALA - U.N.A.M.
ODONTOLOGIA**

**TESIS DONADA POR
D. G. B. - UNAM**

**MEDIADORES QUIMICOS DE LA
INFLAMACION**

T E S I S
Que para obtener el Título de
CIRUJANO DENTISTA
P r e s e n t a :
MA. GENOVEVA ORTEGA VALDEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

I.- Introducción.

II.- Historia.

III.- Definiciones.

IV.- Inflamación:
Generalidades.

V.- Mediadores Químicos de la In -
flamación.

a.- Modificaciones Bioquímicas
de los Tejidos Inflamados.

b.- Regulación Endócrina.

VI.- Farmacología Antiinflamatoria.

VII.- Conclusiones.

VIII.- Bibliografía.

HISTORIA

El término inflamación se conoció en tiempos de Hipócrates (460-377 a.C.), jugando un papel muy importante en la Historia de la Medicina. La fiebre y la inflamación se consideraron como un proceso de curación dentro de ciertos límites, aunque pueden ser peligrosos cuando se sobrepasan.

Célsio (30 a.C.-38 d.C.), enunció la doctrina de los cuatro signos cardinales de la inflamación: calor, rubor, tumor, dolor, y Galeno (130-200 a.C.), fue la primera persona que escribió extensamente sobre la inflamación añadiendo un quinto signo *Functio Icesa* o pérdida de la función. John Hunter (1728-1793), escribió también sobre éste último signo.

Boerhaave (1668-1738), insistió mucho en las modificaciones de los vasos sanguíneos en la inflamación. Creyó que había "un exceso de sangre en la parte inflamada debido al aumento de la presión hidrostática y a la fricción de la sangre arterial en los conductos más pequeños". (4)

Cowper, Haller y Spallanzani, en los siglos XVII y XVIII establecieron que el enrojecimiento de la zona inflamada se debía a la distensión de los pequeños vasos sanguíneos.

Cohnheim (1839-1884), demostró que el aumento de volumen y la tumefacción se debía a que el endotelio capilar lesionado deja escapar plasma, en consecuencia se presenta un verdadero "Edema inflamatorio", observó también, que algunos leucocitos atravesaban las paredes de los capila-

ros lesionados quedando alojados en los espacios tisulares.

Elias Metchnikoff (1845-1916), observó que existían unas células migratorias cuya función era captar, atacar, y destruir partículas vivas como la levadura, bacterias, etc. a estas células se les denominó fagocitos (phago - yo como) y a su capacidad de destruir se le llamó fagocitosis (nsis - aumento).

Histólogos y Patólogos, actualmente emplean el Microscopio Electrónico para examinar el material fijado procedente de inflamaciones humanas o provocadas a nivel experimental, proporcionando descripciones detalladas de estos tejidos.

(4, 14)

DEFINICION

La palabra "inflamación", se usa frecuentemente en el campo médico, pero cuando se discute su significado surgen dificultades de interpretación que ya dieron lugar a muchas controversias en el pasado.

Según Grawitz: la inflamación es "la reacción de los tejidos irritados y lesionados que todavía tienen vitalidad".

Burdon-Sanderson: dijo que "el proceso de la inflamación es la sucesión de los cambios que se producen en el tejido vivo cuando es lesionado, partiendo del supuesto de que la lesión no es de tal intensidad como para destruir de un golpe su estructura y vitalidad".

Mörkin: dice que la inflamación es "la compleja reacción vascular, linfática y de los tejidos locales que tienen lugar en los animales superiores ante la presencia de microorganismos o materias irritantes".

Ebert: define a la inflamación como "un proceso que empieza tras una lesión subletal a los tejidos y termina con la curación y cicatrización completa".

En resumen podríamos decir que la inflamación es "la respuesta de los mecanismos de defensa del organismo a una lesión, y encierra los fenómenos que ocurren desde el momento en que ésta se produce hasta el momento de la cicatrización completa".

I N F L A M A C I O N

La palabra inflamación significa "Prender Fuego" y - conceptualmente se dice que es un fenómeno que se produce cuando cualquier sustancia nociva llega al tejido conectivo. Estas sustancias pueden tener origen fuera del cuerpo o provenir de partes lesionadas del mismo.

Las bacterias son causa frecuente de éste proceso ya que tanto ellas como sus toxinas son nocivas, los virus - por sí mismos no provocan alteraciones pero cuando invaden las células y se reproducen en ellas pueden destruirla y - las sustancias que liberan son el origen del proceso infla-
matorio.

Pero no solo los microorganismos pueden desencadenar la sino también, los irritantes físicos como son el calor, las radiaciones, quemaduras, etc. y los irritantes químicos como la morfina, ácidos, toxinas, etc.

GENERALIDADES.-

REACCIONES FISIDMORFOLOGICAS.-

La lesión o destrucción de tejidos y células liberan sustancias químicas que desencadenan la reacción inflamatoria directa o indirectamente en las arteriolas, capilares y vénulas causando modificaciones vasculares que se manifiestan en el siguiente orden :

- 1.- Dilatación arteriolar, precedida de vasoconstricción pasajera.
- 2.- Aumento y rapidez del flujo sanguíneo por arteriolas.

3.- Abertura de nuevos lechos capilares y venulares de la región.

4.- Congestión de la circulación venosa de salida.

5.- Aumento de permeabilidad, con paso de líquido - hacia los espacios extravasculares.

6.- Aglomeración de hematias en capilares y vénulas.

7.- Estásis del riego sanguíneo hasta llegar al estancamiento completo en vasos.

8.- Orientación periférica de leucocitos en los capilares.

9.- Migración de leucocitos del vaso hacia el foco - inflamatorio.

Muchos de estos cambios empiezan simultaneamente, pero evolucionan con rapidez variable según la gravedad de la lesión.

La permeabilidad vascular puede iniciarse con un trasudado acuoso, pero en las respuestas inflamatorias importantes aumenta la permeabilidad y el paso de moléculas de mayor tamaño como las proteínas.

(17)

TRIPLE RESPUESTA DE LEWIS.-

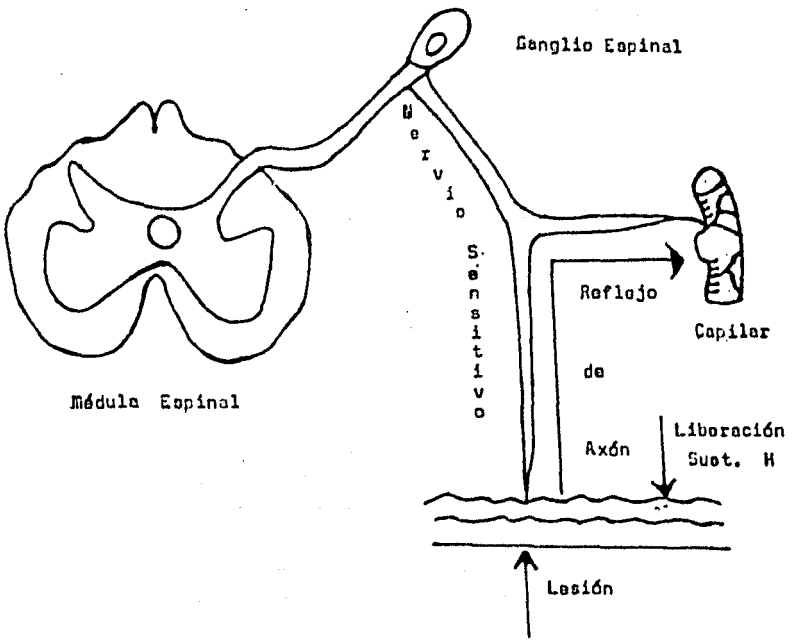
Lewis y colaboradores describieron diversos fenómenos observados cuando se lesionaba la piel con un instrumento romo. La denominación de "Triple Respuesta" es debido a que Lewis agrupo en 3 estadios al proceso inflamatorio :

Primer Estadio.- En la parte central de la zona lesionada se presenta una línea roja que después se torna azulada.

Segundo Estadío.- Esta línea es seguida por eritema- en áreas vecinas rodeándola, es de color rojo más brillante y límites irregulares.

Tercer Estadío.- Existe aumento de volumen en la zona lesionada, formando una pápula o roncha que puede durar una o varias horas.

Ebbecke, afirmó después que durante la lesión se libera una sustancia química que ocasionaba vasodilatación local; Lewis minuciosamente estimuló las terminaciones nerviosas sensitivas de la zona lesionada y desencadenaba un Reflejo de Axón, por el cual se dilatan las arteriolas vecinas, supuso que ésta sustancia era la Histamina o una sustancia Histaminocida a la que llamó "Sustancia H".



Reflejo de Axón.

Del mismo modo Célso, Galeno y Hunter describieron -
 los signos clínicos característicos de la inflamación que
 son cinco :

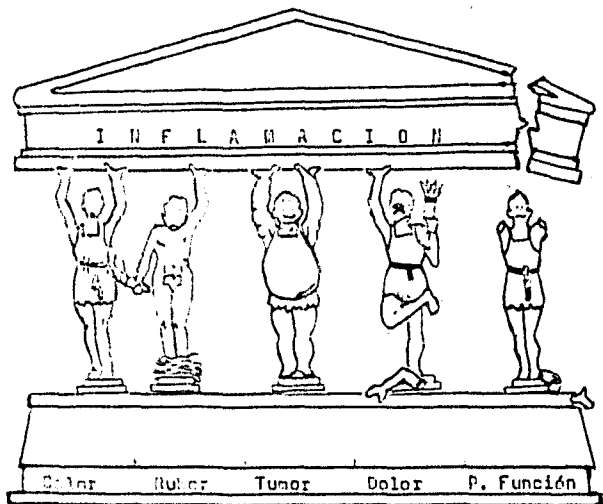
1.- El Calor.- Es ocasionado por una mayor afluencia
 sanguínea.

2.- El Rubor.- Se produce por el aumento de eritrocí-
 tos y estasis sanguínea en el área lesionada.

3.- El Tumor.- Es debido al aumento del volumen san-
 guíneo, del número de células y a la dificultad del paso -
 de los líquidos para volver a la circulación.

4.- El Dolor.- Se atribuye a la compresión que el lí-
 quido extravascular ejerce sobre las terminaciones nervio-
 sas.

5.- Pérdida de la función.- Es la consecuencia de la
 alteración tisular y del dolor. (4, 14, 15, 18)



Signos clínicos de la inflamación.

MODIFICACIONES MICROSCOPICAS VASCULARES.-

En el momento de la lesión se inicia una liberación de mediadores químicos locales, que funcionan como estímulo a las modificaciones vasculares; éstas sustancias pueden ser la Histamina, 5-Hidroxitriptamina o Serotonina, - Globulinas, Nucleósidos, Nucleótidos, etc.

Estos agentes se difunden por los tejidos originando vasodilatación de las arterias al actuar directamente sobre sus paredes o por estímulo directo de arcos reflejos - axónicos locales que inhiben la vasoconstricción para permitir la vasodilatación.

Además de causar éste fenómeno, los mediadores químicos modifican el revestimiento endotelial aumentando su permeabilidad y adhesividad. Por la pérdida de líquido los eritrocitos se conglomeran junto con los leucocitos y las plaquetas en el centro del vaso mientras que en la parte marginal circula el plasma; al iniciarse la reacción inflamatoria todas las células pasan a la parte marginal y el plasma ocupa la porción axial. Al mismo tiempo se originan cambios importantes en los elementos celulares de la sangre; los glóbulos rojos se aglutinan formando pilas de monedas que se adhieren momentáneamente al endotelio capilar si la lesión es leve, pero si es grave los eritrocitos permanecen adheridos y se acumulan hasta cerrar la luz del vaso interrumpiendo la circulación.

Esta orientación representa la Ley Física que dice - "los objetos más pesados ocupan el centro de una corriente en movimiento, cuando la velocidad del flujo alcanza el máximo".

Sin embargo al circular más lentamente la sangre de esta disposición de carácter dinámico es sustituido por turbulencia, los eritrocitos acumulados se desplazan al centro de la columna y los leucocitos son empujados a la periferia donde la circulación es más lenta poniéndose en contacto con la pared vascular donde se adhieren al endotelio a manera de cubrir el interior del vaso, a éste fenómeno se le llama Pavimentación; o pueden migrar a través de las paredes vasculares hacia los tejidos vecinos, a esto llamamos Diapedesis.

(17)

MECANISMO DE LA EXUDACION INFLAMATORIA.-

Los capilares normales y vénulas de menor calibre permiten el paso libremente a través de su pared a sales, agua, aminoácidos, glucosa y moléculas pequeñas. En cambio las proteínas escapan en cantidades mínimas, ya que son moléculas de mayor tamaño.

Al ser lesionado el endotelio, durante la inflamación deja escapar fácilmente las proteínas de la sangre circulante y éste escape altera las relaciones de la presión osmótica o hidrostática.

Se produce así disminución del volumen sanguíneo, baja de la presión arterial y vasodilatación de algunos espacios vasculares por lo cual, se acumula exudado líquido fuera del vaso provocándose edema.

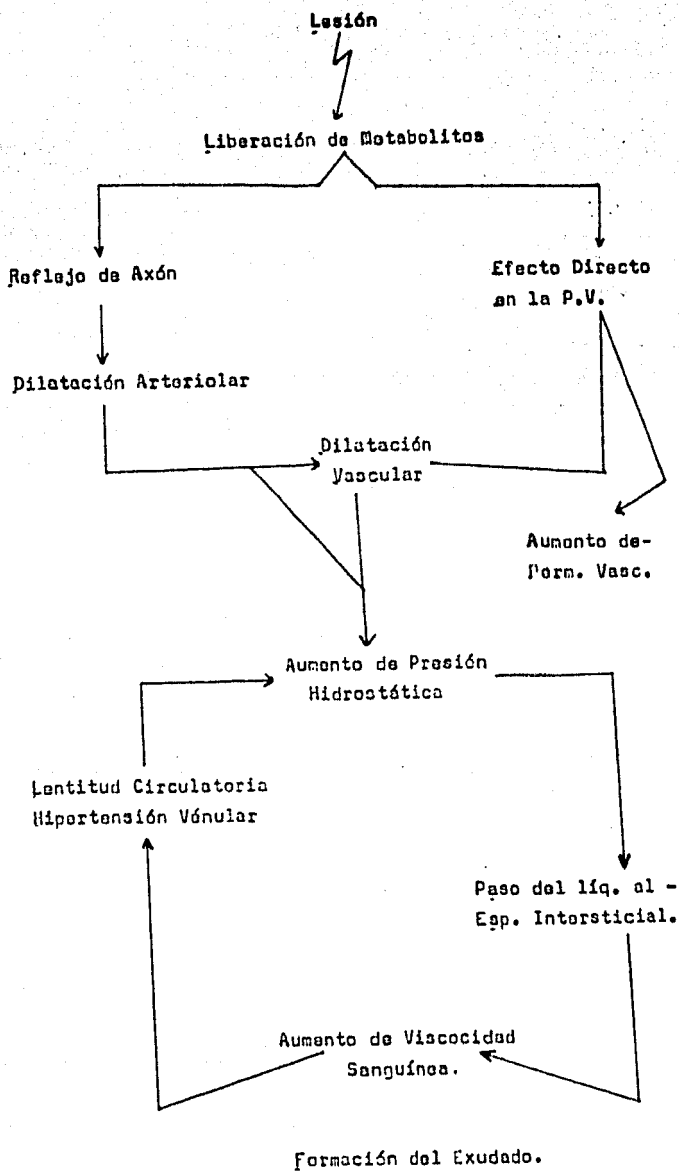
FORMACION DEL EXUDADO.-

Exudado Inflamatorio.- Es la acumulación de elementos circulatorios líquidos y celulares en el área lesionada.

Un efecto del daño tisular es la liberación o activación de metabolitos del tipo de la Histamina que induce dilatación y aumento de permeabilidad en la porción terminal del árbol circulatorio. La dilatación capilar resulta de dilatación arteriolar con aumento en el flujo sanguíneo o al reflejo de axón iniciado por el daño o por algún tóxico químico. La dilatación arteriolar y capilar se suma al aumento de la presión hidrostática que combinado con el aumento de la permeabilidad vascular obliga a salir de los vasos a las proteínas y a las proteínas a salir de los vasos hacia los espacios intersticiales.

Dependiendo del agente causal, de la intensidad de lesión y del sitio del proceso el exudado que se acumula en la inflamación mostrará predominio de uno u otro elemento, así tendremos la existencia de diversos tipos de exudados inflamatorios como son :

- 1.- Exudado Seroso
- 2.- Exudado Fibrinoso
- 3.- Exudado Pseudomembranoso
- 4.- Exudado Hemorrágico
- 5.- Exudado Purulento
- 6.- Exudado Misto o Combinado.



COMPONENTES LÍQUIDOS DEL EXUDADO.-

El plasma contiene gran cantidad de sustancias y partículas de tamaño, forma y peso molecular muy variable.

Una de las principales características del líquido - que se acumula en los espacios intersticiales, es su alto porcentaje en proteínas; en ésta parte de fracción del plasma se encuentran los anticuerpos que desempeñan un papel - especial en la inflamación.

También encontramos fibrinógeno que se degrada y forma fibrina que se dispone constituyendo una fina red fibrilar y bloqueando los capilares linfáticos.

COMPONENTES CELULARES DEL EXUDADO.-

Las primeras células en aparecer durante el proceso inflamatorio son los leucocitos polimorfonucleares, ésto se atribuye a la baja de concentración de hidrogeniones en los tejidos como resultado de una Glicólisis Anaeróbica y acumulación de ácido láctico. Al cabo de algún tiempo los macrófagos aparecen al igual que los linfocitos.

Los leucocitos polimorfonucleares no sobreviven a un pH menor de 7.0 mientras que los macrófagos resisten pH de 6.7, provocando la destrucción de los leucocitos.

Los tipos básicos de leucocitos que se presentan en la reacción inflamatoria son :

- 1.- Leucocitos Polimorfonucleares o Granulocitos :
 - a.- Neutrófilos
 - b.- Eosinófilos
 - c.- Basófilos.
- 2.- Monocitos (Macrófagos).
- 3.- Linfocitos.

4.- Células Plasmáticas.

5.- Células Cobadas.

Neutrofilos.-

Constituyen un 60 o 70 % de los leucocitos.

Cifra normal : 3,000 a 6,000 x mm³.

El citoplasma del neutrófilo maduro ocupa mayor espacio que el núcleo, éste completamente espolvoreado de gránulos muy pequeños.

Se han identificado tres tipos de gránulos cada uno de los cuales tiene enzimas catalíticas como la Fosfatasa-Alcalina, Proteasa, Desoxirribonucleasa, Ribonucleasa y Beta-Glucoronidasa.

En el hígado de 10 a 12 micras, se desarrollan en el tejido mieloide.

Eosinófilos.-

Constituyen del 1 al 3 % de los leucocitos.

Cifra normal : 150 a 450 x mm³. de sangre.

Función; se presentan en enfermedades alérgicas ya que son atraídos hacia los lugares donde antígeno y anticuerpo se juntan, para fagocitar estos complejos.

Basófilos.-

Constituyen un 0.5 % de los leucocitos.

La mitad de la célula ésta formada por el núcleo que puede estar segmentado.

Su función no se ha comprobado.

Contiene la mitad de la histamina que hay en la sangre.

Monocitos.-

Constituyen del 3 al 8 % de los leucocitos de la sangre.

Son células blancas voluminosas de 12 a 15 micras de diámetro, su núcleo presenta diversas formas, se mueven por medio de pseudópodos. En los tejidos los monocitos pueden transformarse en macrófagos.

Los macrófagos poseen inclusiones fagocitarias (fagomas) que rodean la bacteria y restos celulares para destruirlos.

Es la célula de limpieza en el foco inflamatorio.

Linfocitos.-

Constituyen del 20 al 30 % de los leucocitos.

Cifra normal absoluta : $2,000 \times \text{mm}^3$.

Su papel en reacciones no inmunológicas se conoce muy poco, aparecen durante la fase crónica del proceso inflamatorio.

Células Plasmáticas.-

Se originan del tejido conectivo laxo.

Producen anticuerpos contra la invasión de gérmenes patógenos.

Células Cobadas.-

Son células voluminosas repletas de gránulos que contienen Heparina e Histamina y otras enzimas catalíticas.

Después de la liberación de estas sustancias sufren desgranulación.

Son abundantes alrededor de los vasos de pequeño calibre.

(11, 14, 17)

MODIFICACIONES DE LOS LEUCOCITOS.-

La conglomeración de leucocitos (neutrófilos y macrófagos) en sitios lesionados pudiera ser el carácter defensivo primario de la respuesta inflamatoria. Los fagocitos ricos en enzimas liberan jugos líticos potentes y engloban invasores extraños, y en la mayor parte de los casos los destruye o por lo menos los debilita.

Los cambios de los leucocitos han sido estudiados por Marsh y Bodey (1970) y los dividen en cinco grupos :

- 1.- Marginación y Pavimentación
- 2.- Migración
- 3.- Leucotaxis
- 4.- Conglomeración
- 5.- Fagocitosis.

Marginación y Pavimentación.-

Al fluir la sangre normalmente los leucocitos y eritrocitos se encuentran en una disposición central del vaso dejando una porción de plasma sin células en contacto con la pared del vaso.

Al haber estancamiento del flujo los leucocitos se desprenden de su columna central y se ponen en contacto con el endotelio vascular. Con el tiempo el endotelio tiene aspecto de estar revestido por células, a éste proceso se le conoce como Pavimentación.

¿ Porqué esa adhesividad ?

Se considera que en estado normal los leucocitos y el endotelio se repelen por contener cargas electroquímicas negativas. Pero cabe la posibilidad de que cuando se produce la lesión sobre éstos se neutraliza su carga de

uno de ellos y se atraigan. Se ha comprobado que el calcio interviene en este fenómeno, pues el tratamiento con Quelación de Calcio bloquea la conglomeración de leucocitos en el foco de lesión.

Migración.-

Es el escape de los leucocitos móviles de los vasos sanguíneos hasta llegar a los tejidos perivasculares.

Las células móviles introducen pseudópodos grandes en las hendiduras entre las células endoteliales y fluyen a través de las uniones interendoteliales ensanchadas hasta encontrarse entre las células endoteliales y la membrana basal.

Después por un camino secundario atraviesan la membrana impermeable de la membrana basal hasta llegar a un sitio extravascular.

Leucotaxis.-

Se puede definir como la migración unidireccional de leucocitos hacia un agente que los atrae.

Después que han salido los leucocitos del vaso se dirigen hacia el foco inflamatorio. Aunque se discuten todavía los factores que regulan la migración de éstos, la mayoría de los investigadores consideran que las células son atraídas al foco de lesión por factores quimiotácticos.

Se habla de Quimiotáctismo Positivo cuando las células se dirigen en la misma dirección de la sustancia estimulante o que las atrae. Cuando se desplazan en sentido contrario a ésta se denomina Quimiotáctismo Negativo.

Y si esa sustancia pasa inadvertida para la célula el Quimiotáctico es Nulo.

Fagocitosis.-

Es la capacidad de ingerir y digerir partículas para la nutrición de los leucocitos.

Los gránulos lisosómicos de los neutrófilos son ricos en enzimas catalíticas y productos no conocidos como la fagocitina. Estas enzimas y productos antibacterianos son básicos para la eficacia bactericida y la capacidad fagocitaria de éstos.

El mecanismo fagocitario es englobar la partícula extraña, formación de una vacuola fagocitaria y fusión de la vacuola con los lisosomas, la partícula atrapada se pone en contacto con el contenido lisosómico. En el curso de éste proceso el neutrófilo y monocito sufren de degradación progresiva.

La energía utilizada en la fagocitosis proviene de vías glucolíticas.

Factores que Favorecen o Inhiben la Fagocitosis.-

Mudd y Mudd, observaron que la influencia de los iones de calcio favorecía sorprendentemente a la fagocitosis y consideraron que éste fenómeno se debía principalmente a las alteraciones observadas durante la absorción de los componentes del suero en la superficie de las proteínas o de las bacterias. Esto es posible porque las proteínas normalmente son repelidas por las bacterias electronegativas, pero cuando disminuye su carga las proteínas se fijan a ellas.

El efecto del pH sobre los fagocitos ésta menos dilucidado, ya que la mayoría de los investigadores creen que la fagocitosis se incrementa alrededor de un pH neutro, - pero Loos, afirma que la fagocitosis máxima se produce en un pH ácido de 6.6 .

Las enfermedades infecciosas cursan muchas veces con fiebre y se dice que la fagocitosis aumenta hasta un 100 % si la temperatura corporal oscila entre 38 y 40°C. Pero - si la temperatura aumenta a más de 40°C el proceso fagocitario disminuye considerablemente. Estos datos se han obtenido de pruebas hechas únicamente in vitro.

Los leucocitos son resistentes a los cambios de la - presión osmótica por ejemplo; los leucocitos de caballo dejan de fagocitar cuando la presión osmótica es muy débil y recuperan su capacidad fagocítica tan pronto como se recupera ésta. La fagocitosis parece ser máxima en presencia de soluciones isotónicas (0.5% de cloruro de sodio), mientras que las soluciones hipertónicas suelen ser inhibitorias.

Los componentes del plasma sanguíneo llamados Opsóninas ejercen una gran influencia sobre la capacidad de - los polimorfonucleares de fagocitar bacterias u otras partículas. La importancia de las opsóninas que son proteínas reside en que recubre la superficie de la bacteria - por lo cual es concebible que los polimorfonucleares tengan dificultad de adherirse a éstas cuando están desnudas o encapsuladas (debido a los polisacáridos y polipéptidos localizados en la superficie de la bacteria la hacen resbaladiza). En la opsónización el proceso importante es la

fijación de suficiente proteína como para cambiar las propiedades de la bacteria.

(4, 14, 16, 17)

Factores que Favorecen la Fagocitosis.-

- 1.- Temperatura de 37 a 40°C.
- 2.- Radiación Moderada.
- 3.- Opsonización.
- 4.- Estimulo Nervioso.
- 5.- Hormonas HACT , Cortisona.
- 6.- Iones de Calcio.
- 7.- Buena Nutrición.
- 8.- Anemia.

F A G O C I T O S I S

Factores que Inhiben la Fagocitosis.-

- 1.- Temperatura mayor a 40°C,
- 2.- Radiación Intensa.
- 3.- Factores Capsulares.
- 4.- Mucina Gastrica.
- 5.- Potencial Z.
- 6.- pH Acido (mayor a 6.6).
- 7.- Leucemia.

CLASIFICACION DE LA INFLAMACION.-

Al clasificar la respuesta inflamatoria se debe tener en cuenta la relación que guarda el huésped y el agente lesivo, existiendo así varios tipos morfológicos y tipos de inflamación :

1.- Inflamación que depende de la duración del proceso:

- a.- Aguda
- b.- Subaguda
- c.- Crónica.

2.- Inflamación que depende del carácter del exudado que manifiesta la gravedad y etiología de la lesión:

- a.- Seroso
- b.- Fibrinoso
- c.- Supurado o Purulento
- d.- Hemorrágico.

3.- Inflamación que depende del agente lesivo (etiología):

- a.- Microorganismos Piógenos
- b.- Virus y Rickettsias.

4.- Inflamación que depende del sitio lesionado:

- a.- Abscesos
- b.- Ulceras
- c.- Pseudomembranas
- d.- Catarral.

Clasificación según su Duración.-

- a.- Aguda.
- b.- Subaguda
- c.- Crónica.

No existe una línea divisoria entre estos grupos, - pues la inflamación aguda puede ceder y tornarse subaguda o persistir y convertirse en crónica.

Inflamación Aguda.- Denota reacción inflamatoria en la cual las modificaciones principales son vasculares y exudativas. Provoca pocos signos y síntomas clínicos.

Inflamación Crónica.- Se caracteriza por presentar respuesta proliferativa fibroblástica y no exudativa. Puede resultar de una reacción aguda continuada o puede comenzar insidiosamente.

Inflamación Subaguda.- Representa la fase intermedia de las dos anteriores, presenta elementos de reacción vascular exudativa, modificados por proliferación de fibroblastos o infiltración de eosinófilos.

Clasificación según el Carácter del Exudado.-

- a.- Seroso
- b.- Fibrinoso
- c.- Supurado o Purulento
- d.- Hemorrágico.

Los exudados de las reacciones inflamatorias varían en el contenido de líquido, proteínas plasmáticas y células.

Exudado Seroso.- Se caracteriza por salida abundante de líquido acuoso pobre en proteínas, que según el sitio de la lesión se deriva del suero sanguíneo o de células serosas mesoteliales.

Exudado Fibrinoso.- Existe derrame abundante de proteínas plasmáticas incluyendo fibrinógeno y precipitación de masas de fibrina. Facilita el crecimiento de fibroblastos y yemas capilares que transforman el precipitado proteínico en tejido conectivo vascularizado; fenómeno que se conoce como Organización del Exudado.

Exudado Supurado, o Purulento.- Existe producción abundante de pus. Este exudado puede estar esparcido difusamente en los tejidos, localizado en un foco infeccioso o extendido sobre la superficie de cualquier órgano.

Exudado Hemorrágico.- Resulta de la ruptura de un vaso o diapedesis de eritrocitos.

Durante el proceso inflamatorio pueden producirse reacciones mixtas y clasificarse como exudado Serofibrinoso, Fibrinopurulento o Mucopurulento.

Clasificación según el Agente Etiológico.-

Reacción a Microorganismos Piógenos.- Causan de manera característica elaboración de pus espeso que se circunscribe al sitio de implantación.

Reacción a Virus y Rickettsias.- Producen cambios inflamatorios distintos a los originados por las bacterias. El infiltrado inflamatorio es casi nononuclear (linfocitos y macrófagos) y se localizan en espacios intersticiales.

Algunos otros microorganismos son la Klebsiella que penetra al organismo por vías respiratorias altas; los Meningococos que pueden entrar por la nasofaringa.

Clasificación según su localización.-

- a.- Abscesos
- b.- Ulceras
- c.- Pseudomembranosa
- d.- Catarral.

Abscesos.- Es una colección localizada de pus causada por supuración situada en un tejido, órgano o espacio circunscrito. La etapa inicial de un absceso es una acumulación focal de neutrófilos, tiempo después el contenido central sera una masa de restos granulosos, acidófilos, ánerfos y semiliquidos constituidos por leucocitos y células necróticas. La cicatrización solo puede ocurrir cuando se ha eliminado el exudado supurativo y restos necróticos, pues su presencia suscita inflamación.

Ulceras.- La úlcera es una solución de continuidad o excavación local de la superficie de un órgano o tejido causada por descamación de tejido necrótico inflamado. Las úlceras frecuentemente se localiz

zan en 3 sitios:

- 1.- Mucosa Bucal, Gástrica e Intestinal.
- 2.- Extremidades Inferiores.
- 3.- Cuello Uterino.

Los úlceras pueden presentar bordes elevados como resultado del edema inflamatorio, suelen ser de forma oval o circular, de base plana; estas características varían de acuerdo a la fase en que se encuentra el proceso.

Pseudomembranoso.- Se caracteriza por la formación de una membrana que suele estar constituida por fibrina precipitada, epitelio necrótico y leucocitos. Se observa solo en superficies mucosas como la Faringe, Laringe, Vías Respiratorias y Tubo Intestinal. Esta membrana se forma como respuesta de un proceso inflamatorio agudo desencadenado por una toxina potente que causa la muerte de las células epiteliales, seguida de desecanación y secreción de exudado inflamatorio que aprisiona los restos necróticos formando una membrana semejante al caucho, de color grisáceo sucio que cubre la superficie lesionada.

Catarral.- Presenta elaboración de mucina, ésta se presenta en cualquier persona que ha sufrido un resfriado común. Se puede suponer que el aumento de la viscosidad celular estimula a las células productoras de moco, para que se forme y se secrete ésta.

MEDIADORES QUÍMICOS DE LA INFLAMACION

Mediadores Químicos.-

Son sustancias endógenas elaboradas durante la disolución y muerte de las células lesionadas que orientan el fenómeno de la inflamación.

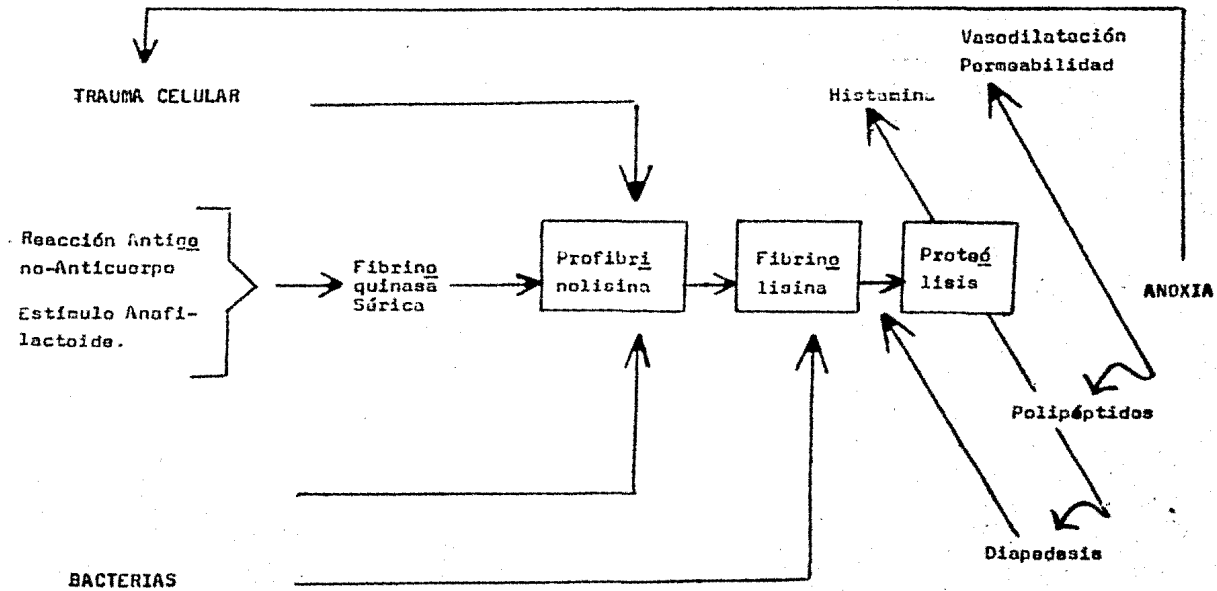
El origen y liberación de las sustancias humorales presentes durante la reacción de los tejidos indica que éstas existen inactivas en los tejidos hasta contactar con un agente agresivo que las activa y libera.

Así pues, la inflamación comienza en la célula y los mediadores químicos tienen origen celular, se encuentran en determinadas partes de éstas sobre todo en las Mitochondrias y Lisosomas.

Se han establecido una serie de condiciones para aceptar a una sustancia dada como mediador humoral en la inflamación; para aquellos factores postulados como responsables del aumento de la permeabilidad vascular los criterios son de dos tipos: los que apoyan la posibilidad de que el factor tenga efecto vascular y los que prueban que es un mediador químico.

La búsqueda de estas sustancias químicas tomó gran importancia en 1927 por Sir Thomas Lewis, que observó la liberación de estas sustancias humorales a causa del 1er. y 3er. componentes de la Triple Respuesta que él mismo describió; éstas eran parecidas a la Histamina.

En 1936 Maeklin, propuso la existencia de otra sustancia obtenida en forma pura o en cristales del exudado séptico de inflamaciones agudas por medio de diálisis, alcohol butílico y acetona, a la que llamó Leucotoxina por atraer a los leucocitos hacia el foco inflamatorio y aumen



Mecanismo Proteolítico

Finalmente en 1962 Wilhem, después de una ardua revisión de los posibles mediadores afirmó positivamente que "medio siglo de trabajos en la identificación de las sustancias que aumentan la permeabilidad vascular y los otros fenómenos vasculares en los procesos inflamatorios ha proporcionado muy poca información respecto a los mediadores químicos".

El mismo divide a éstas sustancias en diversos grupos (que están razonablemente comprobados):

- 1.- Proteasas.- Plasmina
Calicreína
Factor Globulina de Permeabilidad.
- 2.- Quininas.- Bradiquinina
Calidina
- 3.- Aminas.- Histamina
5-Hidroxitriptamina o Serotonina.

(4, 7, 14, 17)

PROTEASAS.-

Son enzimas que hidrolizan a las proteínas formando péptidos como producto.

Estas también reciben el nombre de Peptidasas, que se dividen en dos grupos: las Exopeptidasas cuya acción se circunscribe a las uniones peptídicas terminales; y las Endopeptidasas que poseen la capacidad de hidrolizar las uniones peptídicas aún encontrándose en porción terminal o en el interior de la cadena proteica, a ésta última división corresponde la Plasmina.

Plasmina.-

Es una proteasa que se encuentra en la sangre de los mamíferos. El plasminógeno, precursor inactivo de ésta se - activado por dilución, por extractos hísticos, etc. Los - tejidos tienen antagonistas naturales de la plasmina.

Se cree que la función que desempeña ésta es la regu - lación de la circulación sanguínea y su acción sobre los - vasos haciéndolos más permeables.

Calicreína.-

Se encuentra en la saliva, orina y en forma inactiva en el páncreas y sangre.

Su forma inactiva calicreínógeno, se activa al estar en contacto con enzimas proteolíticas.

Esta considerada como el más probable factor de per - meabilidad.

Factor Globulina de Permeabilidad.-

Fue descubierto por Miles en 1961.

Esta globulina puede ser activada por participación del factor Hagerman.

La dilución del plasma por solución salina activa un factor de la fracción globulina que aumenta la permeabili - dad vascular.

(1, 4, 10)

QUININAS.-

Fueron descubiertas hace veinte años al poner en - contacto al plasma sanguíneo con vidrio, enzimas proteolíticas o suero fisiológico.

Son factores importantes en la respuesta inflamatoria aguda, forman un grupo de polipéptidos que dilatan las arteriolas, contraen los músculos lisos bronquiales, son hipotensores, causan migración leucocitaria, aumentan la permeabilidad vascular y causan dolor cuando se inyectan a la base de una ampolla.

En la actualidad se ha establecido que la activación de las quininas se debe al factor Hageman o factor XII del Sistema de Coagulación, éste tiene tres efectos diferentes :

- 1.- Inicia el proceso de la coagulación sanguínea.
- 2.- Desencadena el sistema fibrinolítico (transformando el plasminógeno en plasmina).
- 3.- Activa a la precalicreína para formar la calicreína, que es una enzima proteolítica cuya acción es hidrolizar quinínogenos y elaborar quininas.

Cuando se activan las quininas por el factor Hageman se forma la Bradiquinina un nonopéptido descrito por primera vez por Rocha e Silva; en cambio las calicreínas tisulares hidrolizan los quinínogenos u producen un decapeptido llamado Calidina.

Bradiquinina.-

Se obtiene digiriendo las proteínas plasmáticas con tripsina y se ha sintetizado en forma pura.

La estructura de ésta nonopéptido es la siguiente :



Bradiquinina.

Algunas de las funciones que desempeña la bradiquinina son :

1.- Contrae lentamente algunos tipos de músculo liso in vitro.

2.- Dilata el lecho vascular sistémico.

3.- Provoca dolor cuando se aplica en la base de una ampolla.

4.- Aumenta la permeabilidad vascular local cuando se inyecta o se pone en contacto con los tejidos, ésto se debe a la contracción que sufren las células endoteliales, de éste modo se separan unas de otras creando "poros" que permiten el paso no solo de macromoléculas circulantes sino también de células inflamatorias.

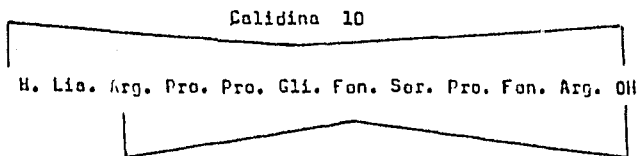
Calidina.-

Se deriva de las proteínas plasmáticas por la acción que ejerce la calicreína sobre estas.

Estudios recientes han comprobado que ésta enzima da lugar a dos calidinas llamadas Calidina I y Calidina II.

Se ha determinado que la Calidina I y la Bradiquinina son la misma sustancia y la Calidina II es un deca péptido con una Alanina (o un grupo terminal N-Lisina) agregada.

Se estructura es :



Calidina 9 o Bradiquinina.

Estos péptidos vasoactivos se forman continuamente - en muy pequeñas cantidades en la intimidad de los tejidos y participan en la regulación local del flujo sanguíneo.

Por lo tanto, su función como mediador químico en la permeabilidad capilar sería una exagerada reacción de un - proceso normal.

(4, 10, 13, 15)

AMINAS.-

Son derivados alquílicos de los aminoácidos provienen de la sustitución parcial o total de los hidrógenos del Amoniaco por radica - los hidrocarbonados.

Existen tres tipos : Aminas Primarias, Aminas Secun-
darias y Aminas Terciarias, según se substituyan uno, dos
o tres hidrógenos por el radical correspondiente:

Aminas Primarias	grupo funcional	" Amigono "	NH ₂ .
Aminas Secundarias	grupo funcional	" Imigono "	NH.
Aminas Terciarias	grupo funcional	Nitrógeno -	N-
		Trivalente.	

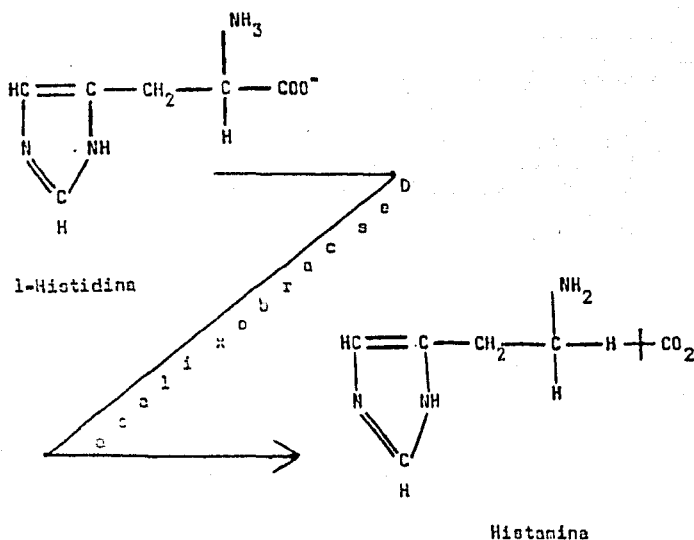
Generalmente las aminas son gases o líquidos muy vo-
látiles que participan activamente en la regulación del -
flujo circulatorio y propician el aumento de la permeabi-
lidad capilar.

Otra reacción catabólica que pueden sufrir los amino
ácidos es la Descarboxilación de la Histidina, del 5-Hidro
xitriptofano y de la Lisina dando como producto la Histami-
na, la Serotonina y la Cadaverina respectivamente.

Histamina.-

Fue descubierta por Sir Henry Dale (1911-1914).

Es una enzima que se obtiene de la descarboxilación del aminoácido Histidina, la reacción se efectúa por medio de la enzima Descarboxilasa :



La Histamina es el mediador químico principal de la respuesta inmediata a la inflamación, se almacena y está dispuesta en los gránulos de las células cebadas y las plaquetas.

Produce un halo y una úlcera si se inyecta intradermicamente, eritema y edema si se aplica por vía intravenosa o subcutánea.

Causa dilatación arteriolar y venular, seguida de una constricción venular y aumenta la permeabilidad de estas.

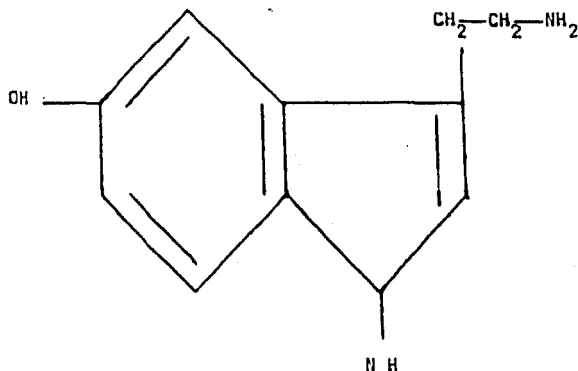
El antagonista de la histamina suele ser el Antihistamínico, ya que si se administra antes de producirse la lesión casi anula la respuesta inflamatoria.

5-Hidroxitriptamina o Serotonina.-

Se produce durante las irritaciones provocadas por diversos animales, concentrándose principalmente en la sangre, intestino y cerebro.

En la sangre se encuentra en las plaquetas; en el intestino en las células argentiformes y en el cerebro no se ha determinado aún su localización.

Su estructura química es la siguiente :



Serotonina.

Produce enrojecimiento y dolor en el hombre después de inyectarla intradérmicamente; pero aunque aumenta la permeabilidad capilar de la piel en el ratón y rata a nivel experimental, no parece ejercer el mismo efecto en la piel del hombre.

Algunos de los antagonistas de la serotonina son la Prometacina (Fenergan), Cipropeptadina (Periactin), etc.

Se descubrió por su acción vasoconstrictora del sueño y la investigación de la Enteramina que se encontró en la mucosa gastrointestinal, pero actualmente se sabe que éstas sustancias son una sola.

(4, 10, 13)

MODIFICACIONES BIOQUÍMICAS EN LOS TEJIDOS INFLAMADOS

La respuesta inflamatoria produce una serie de cambios bioquímicos en la intimidad de los tejidos lesionados que tienen gran importancia debido a que van a influir no solo sobre la morfología misma de la reacción sino también sobre el destino del agente causal y sobre el mecanismo de acción de muchas de las sustancias que se utilizan en la terapéutica.

Uno de los cambios bioquímicos más importantes en el sitio de la inflamación y del que parecen depender muchos de los demás, es la disminución en el consumo de Oxígeno - con aumento en la cantidad de Dioxido de Carbono.

La anoxia tisular local se debe probablemente al daño vascular y al bloqueo de los linfáticos por fibrina y - proteínas.

Las células tienen dos mecanismos de obtención de - Energía para llevar a cabo su metabolismo: el que utilizan con mayor frecuencia es la Oxidación que permite la Glicólisis Aeróbica con la degradación de la Glucosa hasta Agua y Dioxido de Carbono. Por otro lado, cuando la cantidad - de oxígeno disminuye la glicólisis se hace Anaeróbica (la - glucosa se degrada hasta llegar a Acido Pirúvico y Acido -

Láctico, y otros ácidos se acumulan en el organismo debido a que no pueden penetrar en el ciclo de Krebs).

Paralelamente a estos cambios ocurren otros representados principalmente por la acumulación de ciertos elementos en el foco inflamatorio, que van a tener gran importancia en el destino del agente causal de la inflamación.

Por ejemplo, durante la Neumonía producida por el Neumococo, éste se acumula en el pulmón lesionado y se acumulan grandes cantidades de ácidos grasos de cadena larga que actúan como bactericidas contra el microorganismo, y su acción todavía más efectiva debido al pH ácido del medio; además las enzimas autolíticas liberadas por las células destruidas liberan otros compuestos como polipéptidos, ácidos orgánicos, etc.

(14)

REGULACION ENDOCRINA

Varios aspectos de la respuesta inflamatoria se encuentran regulados o influidos por el Sistema Endócrino, por medio de algunas hormonas cuya función es aumentar la permeabilidad capilar y tomar parte durante la fagocitosis.

Golye, ha dividido a las hormonas en "Flogísticas y Antiflogísticas" según sean capaces de favorecer o inhibir la respuesta inflamatoria.

La mayor parte de los autores concuerdan en que el aumento de la permeabilidad capilar disminuye o se suprime completamente con la Cortisona y que éste efecto puede ser bloqueado por la Desoxicorticosterona y la Aldosterona.

Ungar, señaló que la acción de la Fibrinolisisina sería atacar a las proteínas a las que se encuentran unidos los mediadores químicos de la inflamación; de acuerdo con esto todas las hormonas antiflogísticas aceleran la reacción - Fibrinolisisina - Antifibrinolisisina y de ésta forma se inhibe la liberación de los mediadores químicos y su efecto en los tejidos.

(14)

TESIS DONADA POR D. G. B. - UNAM

FARMACOLOGIA ANTINFLAMATORIA

39

La inflamación es una respuesta esencialmente protectora y normal ante cualquier ataque nocivo que amenace la salud del huésped.

Este proceso reviste una gran complejidad por la variedad de factores de diversa índole que intervienen en él, como son los mediadores químicos, mecanismos celulares, enzimáticos, inmunológicos, etc. que lo generan y mantienen.

En la práctica clínica la inflamación es un fenómeno cuya manipulación representa un constante reto para la habilidad y juicio del Odontólogo como del Médico General.

Antes de describir cada uno de los medicamentos antiinflamatorios, cabe hacer la pregunta ¿Qué son los Medicamentos Antinflamatorios ?

Los antiinflamatorios son aquellos fármacos que modifican la respuesta inflamatoria, sin alterar significativamente el curso de la enfermedad subyacente y constituyen una terapia sintomática.

Las características esenciales con que debe contar un antiinflamatorio para considerarse como "Ideal" son :

- a.- No intervenir en los mecanismos de defensa.
- b.- Mecanismo(s) de acción conocido(s).
- c.- Efecto selectivo limitado.
- d.- Eficacia clínica comprobada.
- e.- Toxicidad mínima.

Los fármacos antiinflamatorios más potentes e importantes son :

- 1.- Corticoesteroides
- 2.- Antiinflamatorios No Esteroides
- 3.- Antihistamínicos
- 4.- Y otros fármacos no menos importantes, pero por no conocer aún su mecanismo de acción se siguen estudiando, éstos son las Sales de Oro, Enzimas, Antimaláricos etc.

CORTICOSTEROIDES.-

Desde el descubrimiento de éstos fármacos hace más de 25 años, el desarrollo farmacológico y clínico ha sido enorme.

El efecto de los corticosteroides es puramente suresor, no erradican el proceso patológico, no altera su proceso natural ni curan sus lesiones o previenen recurrencias una vez que se suspenden. Provocan aumento de apetito, bienestar y suprimen la fiebre.

Una de las acciones más importantes de los Glucocorticoides y de la Corticotropina es la de suprimir la respuesta inflamatoria de los tejidos, especialmente del tejido conectivo, la vasodilatación o hiperemia, la exudación y la infiltración leucocitaria disminuye de intensidad.

Estos también inhiben la formación de Fibroblastos en el tejido de granulación y el depósito de la sustancia fundamental del tejido conectivo retardando el proceso de la cicatrización.

En la Artritis Reumatoide se obtienen grandes beneficios con los dos fármacos anteriores, pues desaparece el dolor rápidamente y luego la tumefacción, el rubor, el calor y la limitación del movimiento.

La inyección intraarticular de Acetato de Hidrocortisona, el Butilacotato de Prednisolona, Acetato de Metil-prodnisolona y Acetonida de Triancinolona poseen acción antiinflamatoria directa, ésta acción local se observa también en las afecciones inflamatorias del Ojo (Conjuntivitis, Queratitis).

Los glucocorticoides se absorben por todas las vías, por vía bucal la absorción es rápida y completa; por vía intramuscular la absorción es completa, pero cuando se utilizan los Esteres o Acetonidas insolubles en suspensión acuosa la absorción es lenta y continuada siendo su duración de acción de 10 a 20 días.

Los corticoides se absorben por la piel cuando se aplican en forma tópica, deben de penetrar la capa de queratina del estrato córneo; una vez que el compuesto llega a dicho estrato alcanza la capa escamosa de la epidermis y se encuentra una barrera entre la epidermis y la dermis.

Aquellos compuestos que atraviesan esa barrera pasan a la circulación dando lugar a efectos indeseables sistémicos. Por consiguiente es conveniente que éstas drogas lleguen solo a la epidermis y de allí pasen lentamente a la dermis.

El grado de penetración del antiinflamatorio depende de la naturaleza del mismo y del tipo de vehículo que lo acompaña, pero independientemente de ello la penetración -

se acelera hidratando la piel con el empleo de vendajes húmedos oclusivos.

Los corticosteroides al circular en la sangre, lo hacen combinados con las proteínas, albúminas y globulinas la combinación proteica sirve de depósito, desde el cual los corticoides se liberan para pasar a todos los tejidos donde son metabolizados, sobre todo en el hígado.

Estos fármacos se excretan en la orina por filtración glomerular, sin reabsorción tubular.

La diversidad de efectos fisiofarmacológicos y terapéuticos que poseen son variados, no siendo menos los iatrogénicos a tal punto que prácticamente no hay órgano que no lo resienta.

La intoxicación por corticosteroides se debe principalmente al empleo de dosis elevadas y continuadas por largo tiempo (Hipercoertisismo).

Otros trastornos se deben a la supresión demasiado rápida de dichas drogas (Hipocortisismo).

Los corticosteroides están contraindicados en la Tuberculosis activa, o menos que se utilicen drogas quimioterápicas; en la Insuficiencia Cardíaca grave; en la Hipertensión Arterial grave; en la Úlcera Gástroduodenal; Psicosis o antecedentes de la misma, etc.

(5, 6, 12)

Medicamento Responsable.	Efecto	Alteración	Enfermedad
Esteroides.	Mineral - Corticoides	Pérdida de K. Retención de Na. Retención de H ₂ O Pérdida de Ca.	Hipertensión Arterial. Insuficiencia Cardíaca. Insuficiencia Renal.
	Metabólico Proteico:	Balace Nitrogenado Negativo.	Disminución de Crecimiento Corporal.
	Carbohidratos: Grasas:	Aumento de la - Gluconeogénesis. Alteración de - los Lípidos - (hormonal).	Diabetes Esteroidea. Depósitos - Anormales de grasa.
Inmunológico:	Formación de - Anticuerpos. Frotación Celular.	Aumento de la incidencia o agravación de infecciones.	
I a t r o g é n i c o s			
Estómago:	Secreciones - Gástricas.	Úlcera Péptica.	
Páncreas:	Obstrucción.	Pancreatitis.	
Sist. Nervioso:	Aumento de la Agitividad Psicomotora.	Neuritis.	
Muscular:	Angeítis.	Angeítis.	
Tej. Óseo:	Aumento del Catabolismo.	Osteoporosis Osteolisis.	
Tej. Muscular:	Pérdida de K.	Miopias.	
Ojos:	Enzimático.	Catarata.	
Piel:	Alteraciones en el metabolismo y bioquímica del Tej. Conjuntivo.	Acné Alopécia Vitílicos.	

Efectos Causados por los Corticosteroides
a Distintos Niveles.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES.-

Los compuestos que constituyen éste grupo se les considera también como análogos de la Aspirina o de los Ácidos Antiflogísticos, estos se agrupan en cuatro clases:

1.- Salicilatos o derivados del Ácido Salicílico:

- a.- Salicilato de Sodio.
- b.- Ácido Acetilsalicílico o Aspirina.
- c.- Salicilamida (Algiamida).

2.- Pirazolonas, Cetonas derivadas del Pirazol:

Pirazolonas

- a.- Aminopirina o Aminofenazona (Piramidos).
- b.- Dipirona (Novalgina).

Cetonas

- c.- Fenilbutazona (Butazolidina).
- d.- Oxifenilbutazona (Tanderil).

3.- Indoles e Indanoles:

- a.- Indometacina (Indocid) derivada del Indol.
- b.- Enecidamina (Tantum) derivada del Indanol.

4.- Ácidos Acilantranílicos:

- a.- Ácido Mefenámico (Fonstil).
- b.- Ácido Flufenámico (Parfel).

La acción antiinflamatoria de éstas drogas se observa principalmente en los procesos reumáticos de tipo inflamatorio como la Artritis Reumatoide en donde no solo desaparece el dolor sino también la tumefacción y rigidez articular.

Respecto a su mecanismo de acción, se supone que la acción antiinflamatoria de estas drogas es directa sobre -

los tejidos inflamados por disminución de la permeabilidad capilar y posiblemente por antagonismo con las quininas - (Braidiquinina, Calidina) y no por la secreción de corticosteroides.

La mayoría de estos fármacos pueden actuar como irritantes en el tracto gastrointestinal provocando ardor epigástrico, náuseas y vómito.

Su absorción es completa cuando se administran por vía bucal o rectal, lo que puede ser una ventaja para los pacientes que sufren trastornos gástricos y por vía parenteral los preparados solubles como la Dipirona, Fenilbutazone Sódica, etc.

Se excretan por la orina en forma de glucorónidos y pueden impartir a ésta un color amarillo parduzco o negro; y por las heces.

Algunas de las drogas más importantes farmacológicamente son :

Acido Acetilsalicílico o Aspirina.-

Es una de las drogas antiinflamatorias más eficaces y útiles desde que fue introducida al mercado en 1899.

Sus principales indicaciones son en la Artritis Reumatoide y las inflamaciones Paraarticulares. Administrado por vía oral se absorbe rápidamente en el estómago e intestino y su acción analgésica aparece después de 15 min.

Para que desempeñe su acción antiinflamatoria se requiere de la administración de dosis elevadas muy cercanas a las tóxicas, apareciendo efectos como Tinnitus o Sordera.

El principal problema causado por la aspirina es la intolerancia gástrica manifestada por dolor epigástrico, -

naúseas, anorexia e incluso úlcera péptica. Aparentemente la causa de estos trastornos es el paso del salicilato a través de la membrana en su forma no ionizada que se convierte en ionizada cuando se encuentran dentro de las células de la mucosa.

La dosis que normalmente se emplea es de 0.5 a 1 g. que puede repetirse 3 o 4 veces al día.

Fenilbutazona.-

Es una droga con potente acción antiinflamatoria, se utiliza también en el tratamiento de la enfermedad articular degenerativa y en la fase aguda de la gota.

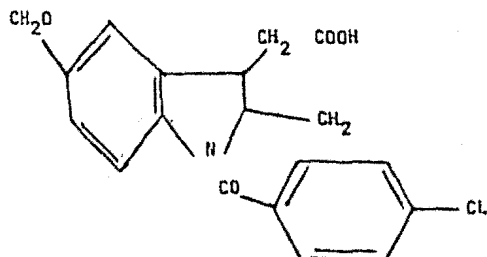
Los efectos tóxicos que con mayor frecuencia causan son alteraciones gastrointestinales y edema, los más graves y temidos son trastornos hepáticos y discracias sanguíneas.

La dosis usual es de 600 mg. por día y cuando se emplea por tiempo prolongado se deben efectuar biometrías hemáticas frecuentes.

Indometacina.-

Es un efectivo agente antiinflamatorio, antipirético y analgésico.

Su fórmula química es :



es un ácido aromático

Nombre Genético	Acido Acetil salicílico.	Fonilbutazona	Indometacina	Ibuprofón	Naproxón
Farmacología: Absorción Rápida.	+	+	+	+	+
Vida Media - Plasmática.	6 hrs.	12 hrs.	8 hrs.	6 hrs.	12 hrs.
Eliminación-Renal.	+	+	+ 50%	+	+
Acciones: Analgésica	Completa	Casi Completa	Completa	Casi Completa	Completa
Antitérmica	Completa	Media	Completa	Media	Completa
Antiinflamatoria.	Completa	Completa	Completa	Casi Completa	Completa
Efectos Secundarios:	Gastrointestinales. Alteraciones Electrolíticas	Gastrointestinales. Edema. Hepáticos	Gastrointestinales. Cefaleas. Disc. Sang.	Gastrointestinales. Cefaleas.	Gastrointestinales.
Indicaciones:		Gota.	Gota.		
Posología Oral:	3 - 4 gra.	400-600 mg.	75-100 mg.	1,200 mg.	500-700 mg.

Antiinflamatorios No Esteroideos.

Las drogas que se encuentran dentro de este grupo -

son :

a.- Tripelenamina (Piribenzamina).

b.- Perilamina (Neo Antergan).

c.- Cloropiramina (Avapona).

d.- Tanzilamina (Neohetamina).

e.- Antozalina (Antisina).

2.- Entanolaminas y Derivados, cuyo elemento central

es el Oxígeno:

a.- Difenhidramina (Bonadryl).

b.- Difonilpiralina (Eskayal).

c.- Carbinoxamina (Clistin).

3.- Propilaminas y Derivados, cuyo elemento central

es el Carbono:

a.- Clorfeniramina (Cloro-Trimeton).

b.- Dexclafoniramina (Isomerine).

c.- Tripolidina (Actidilon).

d.- Mobbhidrolina (Incidal).

Estos fármacos tienen 7 propiedades positivas y una negativa :

1.- Acción antitóxica frente a la Histamina en el co bayo.

2.- Previene la broncoconstricción producida por la Histamina (aeracol) en el cobayo.

3.- Efecto antiespasmódico.

4.- Antagoniza la caída de la presión arterial producida por la Histamina, en el perro.

5.- Inhibe el aumento de la permeabilidad capilar - producida por la Histamina, evitan la triple respuesta en

el hombre.

6.- Son activas para suprimir fenómenos alérgicos en el hombre (debido a la reacción antigéno - anticuerpo).

7.- Actúan sobre el útero ya que poco o nada antagonizan la contracción provocada por la Histamina en los animales.

8.- Los antihistamínicos son incapaces de bloquear la respuesta secretoria de las glándulas gástricas ante la Histamina, tanto en los animales como en el hombre. Esta es la única propiedad negativa.

En el hombre las dosis terapéuticas o algo mayor pueden producir inquietud o insomnio, depresión, sedación, somnolencia hasta llegar al sueño; son algo irritantes.

Dichas drogas son activas en el hombre para suprimir los vómitos posoperatorios y del embarazo.

Se absorben fácilmente por el tracto gastrointestinal y por la vía parenteral, se distribuyen en todos los órganos; principalmente en el Hígado.

La vía de elección para administrar estos fármacos es la bucal, parenteral y tópica durante lapsos cortos.

(5, 6)

OTROS FARMACOS.-

Sales de Oro.-

Después de varias décadas del empleo empírico de estas sales y de haber casi desaparecido de la terapéutica, actualmente vuelven a tomar un lugar preponderante en el tratamiento de la Artritis Reumatoide. Están indicadas en las formas crónicas de la enfermedad que no responde al tratamiento clásico.

Las reacciones secundarias más frecuentes que presentan son manifestaciones cutáneas seguidas de discrasias - sanguíneas.

Antimaláricos.-

La Cloroquinina es la droga representativa de estos fármacos. Esta se emplea como sustituto de la Quinacrina por producir Ictericia, pero la cloroquina provoca retinopatias.

(5, 6, 15)

CONCLUSIONES

1.- El proceso inflamatorio ha sido estudiado desde los primeros tiempos de nuestra era, ésto se comprueba con el hallazgo del Papiro Egipcio perteneciente al Segundo Milenio a. de C., en el cual se describe el Pus y se le relaciona con el demonio de la enfermedad. Desde entonces varios investigadores en todo el mundo no han cesado las investigaciones para dilucidar dicha patología, contando actualmente con un equipo de gran capacidad para detallar y describir eficazmente el orden de las alteraciones presentes en el tejido lesionado, como es el Microscopio Electrónico.

2.- El proceso inflamatorio comprende un conjunto de acciones y reacciones de los tejidos frente a un agente irritante ya sea de origen físico, químico o biológico.

En estas reacciones intervienen el Sistema Vasculuar, los Elementos Celulares que integran los Tejidos, el Medio Intersticial, Elementos Sanguíneos y el Tejido Adyacente a la lesión.

La respuesta inflamatoria se inicia con la dilatación de los capilares, escapando de éstos plasma que se acumula en el área lesionada ocasionando Edema y la red de fibrina ocluye a los capilares linfáticos. Posteriormente los leucocitos polimorfonucleares se pegan a las paredes del vaso y algunas migran a través de ellas, los macrófagos aparecen en el sitio de la lesión y desempeñan su función fagocitaria preparando el camino de la regeneración y la cicatrización de los tejidos afectados.

3.- La bioquímica de la inflamación se estudió desde la aparición de ésta, tomando mayor importancia hasta hace 30 años, cuando Valy Merkin descubrió la Leucotaxina, Necrosina y otras sustancias que componían el exudado inflamatorio.

Actualmente todas las investigaciones sobre los mediadores humorales de la inflamación se basan en la reproducción de la técnica experimental de Merkin, modificándose únicamente la terminología por ejemplo a los fermentos se les llama Enzimas, Proteoglicanos en lugar de Protídos, Cámara de Boyden en lugar de Cortes Microscópicos, Ultraestructura en lugar de Microscopio de Luz, etc.

4.- La inflamación, ya sea provocada por agresión externa (traumática, química o biológica) o por agresión interna (autoinmunización, reacción antígeno-anticuerpo), provoca una serie de fenómenos característicos que fueron definidos por Cajal como "un conjunto de reacciones del tejido conectivo vascular que constituyen la respuesta a una alteración de los tejidos y que conduce a su eliminación".

Actualmente se dispone de una serie de fármacos que son capaces de frenar el proceso inflamatorio en cualquiera de sus fases e incluso suprimirlo. Estos medicamentos pueden ser los Corticoesteroides, Antihistamínicos, Antiinflamatorios No Esteroides y otros compuestos que están en experimentación.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Cantarrow Schepartz.
Bioquímica,
Interamericana, S.A. 1974,
págs. 52, 77, 208-209.
- 2.- Caranes de Aprilo, Esther.
Anatomía y Fisiología Patológica Bucodental,
págs. 81 - 89.
- 3.- Davis D., Bernard.
Tratado de Microbiología,
Salvat Editores, S.A. 1972,
pág. 643.
- 4.- Florey, Lord.
Patología General,
Salvat Editores, S.A. 1972,
págs. 18 - 31, 103 - 126.
- 5.- García Valdecasas, F.
Farmacología Experimental y Terapéutica General,
Salvat Editores, S.A. 1974,
págs. 181-190, 205-215.
- 6.- Goth, Andrés.
Farmacología Médica,
Interamericana, S.A. 1977,
págs. 164-169, 275-282, 430.
- 7.- Gras, J.
Fundamentos de Bioquímica Médica,
Ediciones Toray, S.A. 1971,
págs. 111 - 142.
- 8.- Guyton C., Arthur.
Fisiología Humana,
Interamericana, S.A. 1975,
pág. 62.

- 9.- Ham W., Arthur.
Tratado de Histología,
Interamericana, S.A. 1970,
pág. 269, 122.
- 10.- Harper A., Harold.
Manual de Química Fisiológica,
El Manual Moderno, S.A. 1976,
págs. 35, 42, 221, 257, 416, 616.
- 11.- Jawetz, Ernest.
Manual de Microbiología Médica,
El Manual Moderno, S.A. 1974,
pág. 119.
- 12.- Litter Manuel.
Compendio de Farmacología,
El Ateneo 1976,
págs. 214-219, 399-407, 417-433.
- 13.- Murillo, Hector.
Tratado Elemental de Química Orgánica,
Editorial E.C.L.A.L.S.A. 1973,
págs. 92-93, 155-150, 376.
- 14.- Pérez Tanayo, Ruy.
Principios de Patología,
La Prensa Médica Mexicana 1975,
págs. 24 - 49.
- 15.- Revista A.D.M.
Simposio Clínico de la Inflamación,
Marzo-Abril 1977 # 2,
págs. 85, 111-121, 146-150.
- 16.- Stanley L., Robbins.
Patología Estructural y Funcional,
Interamericana, S.A. 1975.
- 17.- Stanley L., Robbins.
Tratado de Patología,
Interamericana, S.A. 1968.
págs. 33 - 34.

18.- Tiecek W., Richard.
Fisiopatología Bucal,
Interamericana, S.A.
págs. 21 - 29.