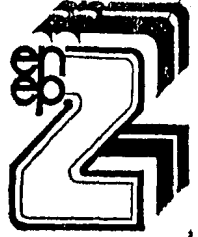


ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS  
PROFESIONALES ZARAGOZA  
U. N. A. M.



EL CIRUJANO DENTISTA ANTE EL MANEJO FARMA-  
COLOGICO Y FISIOTERAPICO DE LA INFLAMACION  
POSTOPERATORIA EN CAVIDAD ORAL

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A N  
ENRIQUE GONZALEZ RAMIREZ  
MARIO CRUZ LOPEZ GONZALEZ  
LUIS GERARDO PADILLA HERNANDEZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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

Pág

### CAPITULO I

INTRODUCCION -----	1
--------------------	---

### CAPITULO II

PROYECTO DE TESIS -----	3
Fundamentación del tema -----	4
Planteamiento del Problema -----	7
Objetivos Generales y Específicos -----	13
Hipótesis de Trabajo -----	15
Material y Método -----	15
Bibliografía que apoya al proyecto -----	22

### CAPITULO III

CRITERIOS DE DEFINICION -----	32
-------------------------------	----

### CAPITULO IV

IMPORTANCIA MEDICO-ODONTOLOGICA DE LA INFLAMACION -----	37
---	----

CAPITULO V

Pág.

ETIOLOGIA DE LA INFLAMACION -----	40
Causas Mecánicas -----	40
Causas Térmicas -----	41
Causas Biológicas -----	41

CAPITULO VI

FISIOPATOLOGIA DE LA INFLAMACION -----	43
Daño Tisular -----	43
Cambios Vasculares de la Inflamación -----	44
Exudado Inflamatorio -----	44
Elementos Formes que Componen el Exudado Inflamatorio -----	52
Componentes Líquidos del Exudado Inflamatorio-----	61
Orden de Aparición de las Células en el Proceso Inflamatorio -----	61
Quimiotactismo -----	64
Fagocitosis -----	65
Reparación -----	67
Cambios Bioquímicos en Tejidos Inflamados -----	69
Mediadores Químicos -----	71
Factores que Modifican la Reacción Inflamatoria ----	86
Dolor en la Inflamación -----	90

CAPITULO VII

CLASIFICACION DE LA INFLAMACION -----	94
Clasificación según su Duración -----	94
Clasificación según el exudado que se forme -----	96
Clasificación de la Reacción Inflamación según su localización -----	99

CAPITULO VIII

MANIFESTACIONES CLINICAS -----	104
--------------------------------	-----

CAPITULO IX

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA INFLAMACION POSTOPERATORIA EN LA CAVIDAD ORAL -----	108
Agentes Antiinflamatorios No Esteroides -----	110
Nuevos Agentes Antiinflamatorios -----	143
Esteroides Antiinflamatorios -----	157
Enzimas Proteolíticas -----	191
Otras Enzimas Proteolíticas -----	198
Interacción de Algunos Agentes Antiinflamatorios--	201
Prescripción de Medicamentos -----	209

CAPITULO X

DIFERENTES FORMAS Y METODOS DE FISIOTERAPIA DE LA INFLAMACION -----	218
Frío -----	219
Calor -----	223
Radioterapia -----	226

CAPITULO XI

CONDUCTA DEL CIRUJANO DENTISTA ANTE EL PROCESO INFLAMATORIO POSTOPERATORIO EN CAVIDAD ORAL -----	232
--	-----

## CAPITULO I

### INTRODUCCION

Presentamos este trabajo de tesis, dirigido principalmente al estudiante de Odontología, pretendiendo dar una información más amplia y completa del proceso inflamatorio, -- porque frecuentemente, durante su preparación y futura vida profesional, estará en contacto con el fenómeno de la inflamación postoperatoria en cavidad oral.

Primeramente consideramos necesaria la unificación de criterios, para lo cual nos avocaremos al estudio y análisis de las definiciones de varios autores, dando como resultado una definición propia, que es la que se manejará en esta tesis.

El Cirujano Dentista debe darle la importancia médico--odontológica que este tema merece, por lo que es de vital importancia tener la información y el conocimiento necesario del proceso inflamatorio.

El estudiante y el Cirujano Dentista deben saber cuales son las causas etiológicas capaces de desencadenar un fenómeno complejo de defensa del organismo (inflamación), así como también la fisiopatología de este proceso donde se observan-

diferentes fenómenos y cambios de los tejidos involucrados.

Durante la inflamación aguda existen ciertas manifestaciones clínicas características de ésta, las cuales tienen lugar inmediatamente después del inicio de la lesión, por lo cual se hace necesario el estudio de los signos clínicos para lograr el mayor éxito durante el tratamiento y reducir -- los síntomas al máximo en el paciente.

Debemos comprender que la inflamación es un fenómeno -- que puede limitar la función de un individuo, por lo tanto -- es obligación del Odontólogo saber el tratamiento adecuado -- para incorporar a esta persona a sus actividades normales.

Durante el presente trabajo nosotros exponemos diferentes fármacos, así como la fisioterapia para el tratamiento -- de la inflamación, pretendiendo ayudar a formar un criterio -- y una conducta adecuada para que el Dentista actúe lo mejor -- posible en el momento en que esté frente a un proceso infla -- matorio postoperatorio.



CAPITULO II  
PROYECTO DE TESIS

"EL CIRUJANO DENTISTA ANTE EL MANEJO FARMACOLOGICO Y  
FISIOTERAPICO DE LA INFLAMACION POSTOPERATORIA EN -  
CAVIDAD ORAL"

ASESOR: DR. MANUEL DE JESUS GOMEZ PEYRET

ALUMNOS: GONZALEZ RAMIREZ ENRIQUE

LOPEZ GONZALEZ MARIO CRUZ

PADILLA HERNANDEZ LUIS GERARDO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES ZARAGOZA

México, D.F., 1no. de febrero de 1984

## PROYECTO DE TESTIS

### A) TITULO DEL PROYECTO

*"El Cirujano Dentista ante el manejo farmacológico y fisioterápico de la inflamación postoperatoria en cavidad oral".*

### B) AREA ESPECIFICA DEL PROYECTO

*El área específica a la que pertenece nuestro proyecto es a la de Biología Humana, ya que está enfocado desde un punto de vista fisiológico y patológico.*

### C) PERSONAS QUE PARTICIPAN EN EL PROYECTO

*Asesor: Dr. Manuel de Jesús Gómez Peyret*

*Alumnos: González Ramírez Enrique*

*López González Mario Cruz*

*Padilla Hernández Luis Gerardo*

### D) FUNDAMENTACION DEL TEMA

*El motivo que nos lleva a desarrollar el presente tema es el de contribuir de una manera activa al enriquecimiento del conocimiento profesional del Odontólogo.*

*Durante nuestra preparación profesional, pudimos darnos cuenta de algunas deficiencias en el aprendizaje y enseñanza*

de algunas áreas de nuestra profesión; por lo que a nosotros nos motiva un interés personal y profesional en profundizar nos en este tema.

"Dolor e inflamación son dos síntomas que tiene gran importancia en Estomatología, tanto para el paciente como para el médico; para el paciente, el dolor y el aumento de volumen causados por la inflamación puede ser el origen de que se vea obligado a no atender sus ocupaciones habituales, debido a padecimientos o tratamientos que en general no son lo suficientemente severos para producir incapacidad".<sup>(1)</sup> De lo anterior podemos interpretar que una afección como la inflamación puede afectar el desarrollo, empleo, profesión u ocupación del individuo, viéndose afectada su función tanto como ser biológico y como ser social.

"El Cirujano Dentista junto con el Infectólogo, el Dermatólogo, el Alergólogo y el Inmunólogo, para no hacer demasiado larga esta lista, debe conocer estos fenómenos con sus muchas consecuencias y ramificaciones en la práctica clínica".<sup>(2)</sup> Aunada al conocimiento de la inflamación es importante el saber su tratamiento, con lo cual se ve beneficiado tanto en su persona como en sus ocupaciones el paciente. -- Dentro de nuestra profesión es fácil encontrar diferentes -- criterios sobre una misma situación, por lo que nosotros con nuestro trabajo pretenderemos conceptualizar de una manera general y completa lo que es la inflamación, así como su tra

tamiento, tratando de que este último pueda ser aceptado unánimemente por la profesión. Con respecto a esto, el Dr. Ruy Pérez Tamayo nos dice lo siguiente: "Si lo que pensamos como Médicos determina lo que hacemos con nuestros enfermos, es de importancia básica y elemental aclarar por medio de la -- discusión dialéctica, que es lo que pensamos sobre la inflamación".<sup>(3)</sup> Otro autor señala: "En práctica clínica, la inflamación es un fenómeno omnipresente cuya manipulación constituye un reto constante para el juicio y habilidades del Médico; es por ello conveniente dejar asentadas algunas bases -- cuyo conocimiento es fundamental para podernos adentrar en -- el tema".<sup>(4)</sup>

"Repetidamente nos hemos ocupado en publicaciones anteriores de la farmacología clínica de los esteroides antiin-- flamatorios (1960-1969), este interés está plenamente justificado, nos hemos habituado de tal modo a su uso, que le -- prestamos muchas veces poca atención. No obstante, dejando -- aparte los antibióticos, creo que pocas adquisiciones terapéuticas son de tan general utilidad".<sup>(5)</sup>

Es importante y necesario que el Cirujano Dentista posea un amplio conocimiento a nivel farmacológico, no sólo de agentes antiinflamatorios que es lo que nos ocupa en este -- trabajo, sino también en otros medicamentos (analgésicos y antibióticos, etc.) utilizados en Odontología.

"La inflamación no es causa de enfermedad, sino también es una manera de curar... la inflamación se encuentra detrás de la causa más importante de muerte en el mundo hoy día, la infección.

Aunque se considera como un mecanismo de defensa el proceso inflamatorio, también es directamente responsable de muchos de los sistemas y complicaciones de numerosas enfermedades". [6] Razón por la cual nosotros trataremos de adentrarnos en el estudio de la inflamación, así como de su tratamiento.

"La creciente e irreversible asistencia médica colectiva, dado este fenómeno por las necesidades de mantener la salud de los hombres, sin importar nacionalidad, creencias religiosas o situación económica, es un imperativo que permitirá el mejor desarrollo de los pueblos. El paciente pobre, - así como el rico, tienen el derecho inalienable de recibir - la asistencia médica calificada, lo que implica la conversión de una moral social competitiva a una moral social cooperativa". [7]

#### E) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Qué conducta debe de seguir el Cirujano Dentista para tratar adecuadamente la inflamación postoperatoria?

En la historia escrita de las diferentes culturas de --

los pueblos de la antigüedad existen evidencias de que ciertos tipos de manifestación inflamatoria fueron bien reconocidas y descritas, lo mismo que sus manifestaciones, involucrando la piel y algunos órganos.

Para los hombres mesopotámicos, el concepto de enfermedad estaba íntimamente relacionado con espíritus malignos y demonios.

Las enfermedades conocidas por ellos eran las de los órganos que soportaban la enfermedad y las descripciones que se hacen son siempre de tipo sintomático. Existen numerosas referencias al dolor de cabeza, de oídos, etc. Se sabe que conocían diversas enfermedades en las que aparecía la sintomatología de la inflamación.

En la época de los egipcios se empezó a escribir sobre medicina, y nos dejaron el llamado papiro terapéutico, donde se mencionan innumerables remedios, algunos de los cuales -- aún sirven a la humanidad. A este pueblo por el uso extensivo que hicieron de los remedios de origen animal se les considera los creadores de la organoterapia.

Pero hasta la era romana fue escrito el tratado de la medicina más sobresaliente, el cual fue escrito en latín por un romano compilador del conocimiento médico de aquellos -- tiempos (Cornelius Celsus).

Aurelio Cornelius Celsus fue el primero en dejar asenta

dos los signos característicos de la inflamación: enrojecimiento (rubor), hinchazón (tumor), con calor y dolor; mismos que hasta nuestros días siguen siendo valiosos como características cardinales de la inflamación. Claudio Galeno añade un quinto signo al proceso inflamatorio: pérdida de la función.

"Hipócrates decla: "La naturaleza cura; el médico es sólo su ayudante" y bajo este precepto la medicina hipocrática ejercía sus acciones. Favorecer o no perjudicar al paciente, abstenerse de lo imposible frente a lo que sucede por necesidad forzosa y atacar el daño (tratamiento etiológico), fueron las bases de la farmacología griega".<sup>(8)</sup> Galeno giró su farmacología básicamente en rededor de los conceptos de la medicina hipocrática. El clasificó a los fármacos en tres grupos: medicamentos que actúan sobre más de una cualidad elemental; primarios y secundarios (dulces y amargos) y en medicamentos de acción específica: vomitivos, purgantes, antídotos, hipnóticos, etc.

Un grupo médico conocido como los Flebotomistas practicaron las llamadas "sangrías" en casos de inflamación aguda y dolor intenso.

En el siglo XVI Helmont, con sus conceptos sobre orientación más cercana al punto de vista moderno, misma que se refleja en la terapéutica, descrita en base a sus observaciones sobre cuadros patológicos claros como tuberculosis -

pulmonar, asma y alergias, hidropesía, enfermedad renal, sostiene la teoría de que en los procesos inflamatorios la formación de pus es debida a cambios químicos.

Hacia el siglo XVI hay un período reformador de las ciencias en donde se cambia el método de observación por el método experimental. Es así que las investigaciones de la medicina se dirigen hacia la anatomía comparada y hacia la fisiología experimental.

A mitad del siglo XVII Francisco Glisson, profesor de la Universidad de Oxford, admitió que en los tejidos existe una propiedad particular llamada irritabilidad y sostenía que todos los tejidos están dotados de esta fuerza en grado diferentes. Setenta años después Antonio Febré, profesor de la Universidad de París, fue el primero en aplicar la doctrina de la irritabilidad a la patología, refutando la teoría sobre el proceso inflamatorio y demostrando que ésta provenía, no de la obstrucción de los tubos capilares, sino de la exaltación de su irritabilidad. Poco después Haller estudia el fenómeno y establece una tesis general: "... la sensibilidad es propiedad específica del nervio y la irritabilidad propiedad específica del músculo".<sup>(9)</sup>

En el siglo XVIII (1762) el médico Suaverger, publicó un libro llamado "Nosología Metódica", el divide a las enfermedades en diez clases, catorce órdenes, trescientos quince géneros y unas dos mil cuatrocientas especies. Las clases -



son: "...primera: vicios; segunda: fiebre; tercera: inflamación; cuarta: espasmos; quinta: anhelaciones; sexta: debilidades; séptima: dolores; octava: locura; novena: flujo y décima: caquexias". (10)

En este período (siglo XVII), se editan monografías con las características y propiedades de los fármacos; son importantes las de Th. Goulard sobre los compuestos de plomo, H.-Ruíz acerca de la quina y A. Storck en relación a las propiedades de la cicuta, el cólchico, el balaño, el estramonio y el acónito, también fueron importantes las aportaciones al conocimiento de venenos animales (serpientes), y minerales (arsénico, cobre), paralelamente a esto Samuel Hahueman crea una nueva doctrina, la homeopatía.

La ciencia médica de la segunda mitad del siglo XIX se haya precedida de dos reglas, sentencias: "...la medicina se hace ciencia natural o no se hace nada", declaración hecha por Hermann Von Helmholtz; "el verdadero santuario de la ciencia médica es el laboratorio", responde con solemnidad Claudio Bernard. (11)

Grandes logros en el campo de la medicina y varias de sus áreas se muestran en este siglo XIX. En 1826 Leanes es cribla: "las causas de las enfermedades están casi siempre, por desgracia, más allá de nuestro alcance". (12)

La etiología de las enfermedades no solla pasar de las-

conjeturas, cuando no del orden de las fantasías. Sólo a -- partir de una toxicología adecuada y de una microbiología pa -- toológica se formó más accesible y científico el saber etioló -- gico.

Para este tiempo, todas las ciencias antes separadas, - se trataban de conjugar en una sola "...cuando entre sí se - mezclan en la mente del patólogo las mentalidades anatomoclí -- nicas, fisiopatológicas y etiopatológicas rigen científica- -- mente la medicina en el filo de los siglos XIX y XX". (13)

Entre 1900 y 1914 la medicina que iba a la vanguardia - resueltamente, se ha tornado científica-natural y positiva.

La ciencia odontoestomatológica nace con la medicina -- científica en la Grecia clásica del siglo VI a.c. en todos - los libros de los médicos helénicos se puede encontrar en la historia clínica anotaciones descriptivas muy interesantes - de padecimientos de la boca, dientes, anatomía regional y al -- gunos aspectos de la fisiología bucal.

Durante la edad media, el quehacer odontológico se en- -- cuentra en manos artesanas, se practican fundamentalmente -- las extracciones y la escarificación de la encla en proceso- -- inflamatorio, y no es hasta fines del siglo XIX cuando ya im -- plementados los estudios de Odontología permiten la obten- -- ción de un certificado formal para el ejercicio profesional.

Es tema obligatorio el de la inflamación, proceso tan -

frecuente en la práctica diaria y que se encuentra detrás de las causas más importantes de muerte en el mundo de hoy día.

A fines del siglo XIX se encontró una definición de la inflamación: la inflamación como la reacción local inespecífica del tejido conjuntivo vascularizado a la lesión. Cuando un tejido es agredido, la respuesta primaria es a nivel vascular.

## F) OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS

### Objetivos Generales:

En el presente trabajo se pretenderá llevar a cabo un estudio exhaustivo del proceso de inflamación postoperatoria, así como su tratamiento farmacológico y fisioterápico.

### Objetivos Específicos:

- I) Exponer diferentes definiciones del proceso de inflamación.
- II) Explicar la importancia médico-odontológico de la inflamación postoperatoria.
- III) Estudiar la etiología de la inflamación
  - A) Causas Mecánicas
  - B) Causas Térmicas o Eléctricas
  - C) Biológicas
- IV) Explicar el proceso fisiopatológico de la inflamación

- A) Estudiar los mecanismos de cambios vasculares - en la inflamación
  - B) Estudiar al exudado inflamatorio
  - C) Estudiar a los elementos que componen al exudado inflamatorio
  - D) Explicar el fenómeno de quimiotaxis y fagocitosis
  - E) Explicar los cambios y alteraciones enzimáticas durante el proceso de inflamación.
- V) Explicar los diferentes tipos de inflamación
- A) Inflamación aguda
  - B) Inflamación crónica
  - C) Inflamación granulomatosa
  - D) Inflamación organizada
- VI) Estudiar el tratamiento farmacológico a la inflamación
- A) Explicar las indicaciones y contraindicaciones de los agentes antiinflamatorios.
  - B) Explicar la farmacocinética de los antiinflamatorios
  - C) Explicar la farmacodinámica de los antiinflamatorios
- VII) Estudiar las diferentes formas y métodos de fisioterapia en la inflamación.

VIII) *Explicar la conducta a seguir por el Cirujano Dentista ante el proceso inflamatorio postoperatorio en cavidad oral.*

#### G) HIPOTESIS DE TRABAJO

*A través del conocimiento profundo del proceso de inflamación, el Cirujano Dentista contribuye al éxito en el tratamiento de este padecimiento.*

#### H) MATERIAL Y METODO

*Material:*

a) *Recursos bibliográficos:*

*El material empleado para la realización de nuestro trabajo se concreta a información bibliográfica basada en libros y artículos de revistas actualizadas.*

*El total de artículos de revistas en idioma español es de 21 y en idioma inglés es de 37, hay que tomar en cuenta que esta cantidad se va a incrementar en el desarrollo del trabajo.*

*Los libros de texto básicos consultados son 15 entre los cuales se encuentran las materias de patología, fisiología, historia, farmacología, etc. Al igual que los artículos, esta lista se incrementará conforme se desarrolla el trabajo.*

Las fuentes utilizadas para la obtención de esta bibliografía (artículos y libros) son: la biblioteca de la Asociación Dental Mexicana (A.D.M.), la biblioteca de la Escuela Nacional de Estudios Profesionales Zaragoza (E.N.E.P. Zaragoza) y el Centro Nacional de Información y Documentación de la Salud (C.E.N.I.D.S.).

b) Recursos económicos:

Nuestro cálculo aproximado de todos los gastos, desde el momento de iniciar hasta finalizar el presente trabajo es de \$ 90,000.00 pesos m/n, los que se dividirán en tres partes iguales, que corresponden a \$ 30,000.00 pesos m/n.

Este presupuesto será distribuido de la siguiente manera:

- 25,000.00 pesos para la obtención de información (incluye copias fotostáticas y pago para el servicio en C.E.N.C I.D.S.).

- 10,000.00 pesos para pago de transportación (gasolina, camiones, metro, etc.).

- 55,000.00 pesos para la impresión del trabajo (incluye mecanografía, impresión y terminado de la tesis).

Es necesario señalar que es posible un incremento o decremento de estos gastos, tomando en cuenta algunos imprevistos.

c) Recursos Humanos:

Se recibirá asesoramiento de un médico general titulado y con adscripción en la E.N.E.P. Zaragoza.

Los alumnos participantes somos tres, los cuales tendremos los mismos derechos y obligaciones durante el trabajo de tesis.

Método:

El método a emplear es el científico, usando la inducción mediante el análisis de la información más reciente de textos y de trabajo científico y, finalmente, la síntesis como corolario de nuestro trabajo.

a) Selección de la información:

Después de la recopilación de toda la bibliografía posible, mediante las fuentes anteriores descritas, se seleccionó de manera que fuera útil a nuestra investigación por medio de la lectura, traducciones y discusión en mesas redondas.

Algunos criterios empleados para la selección fueron:

1. Que fueran los artículos más actuales posibles (de 5 años a la fecha), esto varía conforme a la importancia del contenido.

2. Los libros seleccionados son aquellos a los que tenemos mayor facilidad de acceso y son conocidos por nosotros.

3. Encontramos gran número de artículos que tratan el tema de la inflamación, fueron seleccionados únicamente aquellos que tocan el tema central de nuestro trabajo. Fueron rechazados algunos artículos de inflamación parodontal y de inflamación pulpar.

b) Organización:

Tomando en cuenta el contenido de cada uno del material bibliográfico, se formaron grupos de éste en base a los objetivos de nuestro trabajo. De esta forma los grupos formados son:

- Historia del estudio de la inflamación
- Etiología de la inflamación
- Fisiopatología de la inflamación
- Tratamiento de la inflamación.

A continuación desglosaremos por capítulos lo que será el contenido de nuestro trabajo.

- Capítulo I: Introducción.
- Capítulo II: Protocolo del trabajo.
  - A) Fundamentación del tema
  - B) Planteamiento del problema
  - C) Objetivos
  - D) Hipótesis
  - E) Material y Método
- Capítulo III: Diferentes definiciones del concepto de inflamación.



- *Capítulo IV: Importancia médico-odontológica de la inflamación postoperatoria.*
- *Capítulo V: Etiología de la inflamación*
  - A) *Causa Mecánica*
  - B) *Causa Térmica o Eléctrica*
  - C) *Causas Biológicas*
- *Capítulo VI: Fisiopatología de la inflamación*
  - A) *Mecanismo de los cambios vasculares de la inflamación*
  - B) *Exudado inflamatorio*
  - C) *Fenómeno de quimiotaxis*
  - D) *Fenómeno de fagocitosis*
  - E) *Cambios y alteraciones enzimáticas durante el proceso inflamatorio*
- *Capítulo VII: Diferentes tipos de inflamación.*
  - A) *Inflamación aguda*
  - B) *Inflamación crónica*
  - C) *Inflamación granulomatosa*
  - D) *Inflamación organizada*
- *Capítulo VIII: Manifestaciones Clínicas*
  - A) *Rubor*
  - B) *Tumor*
  - C) *Calor*
  - D) *Dolor*

## E) Pérdida de la función

Capítulo IX: Tratamiento farmacológico de la inflamación - postoperatoria en la cavidad oral.

A) Indicaciones y contraindicaciones de los agentes antiinflamatorios.

B) Farmacocinética de los antiinflamatorios

C) Farmacodinamia de los antiinflamatorios

D) Toxicología de los antiinflamatorios

- Capítulo X: Diferentes formas y métodos de fisioterapia - de la inflamación.

- Capítulo XI: Conducta a seguir por el Cirujano Dentista an te el proceso de inflamación postoperatoria en cavidad - oral.

- Capítulo XII: Conclusiones y Recomendaciones.

### Bibliografía:

Es menester señalar que el anterior enlistado no es definitivo, ya que puede variar según convenga para el desarrollo de nuestro trabajo.

### c) Análisis:

Mediante la lectura del material bibliográfico y la realización de fichas de trabajo, se llevaron y llevarán a cabo discusiones sobre los diferentes artículos y textos en mesas redondas. De esta manera se llegará a la conceptualización-

de los diferentes temas encaminados hacia el tema central. - Por lo anterior, nos podemos dar cuenta que en esta etapa se logrará la unificación de criterios.

Al final de las mesas redondas se llegará a la síntesis del material bibliográfico, tratando de obtener lo más importante y útil de cada artículo o libro para formar y enriquecer nuestro trabajo. La síntesis no se realizará como una copia de la bibliografía, sino como el entendimiento de las lecturas por los participantes en este trabajo.

d) Síntesis:

Mediante la comprensión y discusión de la diferente bibliografía, se obtendrá toda la información que servirá para el desarrollo de nuestro trabajo.

e) Evaluación:

Teniendo el análisis y la síntesis se evaluará el contenido de libros y artículos para determinar el avance de nuestro trabajo y poder plantear los pasos inmediatos a seguir, - ya sea que se piense aumentar el contenido y la bibliografía o se decida no hacerlo.

En esta etapa se reunirá toda la información obtenida de la bibliografía para integrarla en un todo.

## 1) BIBLIOGRAFIA QUE APOYA EL TEMA

Artículo en español:

- Santana Mondragón, Rafael: Cambios y Alteraciones Enzimáticas Durante el Proceso Inflamatorio. A.D.M., Vol. - - XXXIV, No. 2, Marzo-Abril, 1977.
- Pérez Tamayo, Ruy: Mediadores Humorales de la Inflamación Aguda. A.D.M., Vol. XXXIV, No. 2, Marzo-Abril, 1977.
- Pérez Tamayo, Ruy: Biología de la Inflamación. A.D.M., - Vol. XXXIV, No. 2, Marzo-Abril, 1977.
- Covarrubias, Jesús: Manipulación Farmacológica de la In-- flamación. A.D.M. Vol. XXXIV, No. 2 Marzo-Abril, 1977.
- Jiménez, Luis: Factores Linfocitarios e Inflamación. A.D. M., Vol. XXXIV, No. 2 Marzo-Abril, 1977.
- Reynoso O, Ignacio; Santos Lavalle, Samuel; Sánchez To-- rres, Javier: Evolución Comparativa de un Nuevo Antiinfla-- matorio, Acido Nifflmico con Oxifenbutazona en Cirugía Bu-- cal. A.D.M., Vol. XXVIII, No. 4, Julio-Agosto, 1971.
- Salva Mulet, Juan: Farmacología Clínica de los Esteroides Antiinflamatorios. A.D.M., Vol. XXVII, Septiembre-October, 1970.
- Millet Part, J. M.: Empleo de Antiinflamatorios no Corti-- coides en la Práctica Odontológica. Revista Española de-- Estomatología, Tomo XXVIII, No. 5, 1980.
- García Perla, A.: Fermentos Procolíticos Antiinflamato--

- rios en Estomatología. *Revista Española de Estomatología*, Tomo XXVII, No. 4, 1969.
- Casas Morales E.: Contribución al Tratamiento del Dolor - Postoperatorio en Cirugía Bucodentaria. *Revista Española de Estomatología*, Tomo VII, No. 1. 1959.
  - Inflamación en Odontología (primera parte). *Odontólogo - Moderno*, Abril-Mayo, 1981.
  - Historia de la Inflamación (Segunda Parte). *Odontólogo - Moderno*, Junio-Abril, 1981.
  - Historia de la Inflamación (Tercera Parte). *Odontólogo - Moderno*, Octubre-Noviembre, 1981.
  - Historia de la Inflamación (Cuarta Parte-2). *Odontólogo - Moderno*, Abril-Mayo, 1982.
  - Historia de la Inflamación (Cuarta Parte-1), *Odontólogo - Moderno*, Febrero-Marzo, 1982.
  - García de la Torre, Ignacio: Aspectos Generales Sobre el Papel de los Linfocitos en la Inflamación. *Mundo Médico*. Vol. X, No. 107. Febrero 1983.
  - Katona Gabor: Inflamación en las Enfermedades Reumáticas. *Mundo Médico*, Vol. X, No. 107, Febrero 1983.
  - Orozco Alcalá, Javier: Las Plaquetas en el Proceso Inflamatorio. *Mundo Médico*, Vol. X, No. 107, Febrero 1983.
  - Orozco Medina, José Humberto: Polimorfonucleares y Liso-

simas en Inflamación. *Mundo Médico*, Vol. X, No. 107, Febrero 1983.

- Molina Moguel, José Luis: La Boca y la Medicina (Capítulo X), *Inflamación: Práctica Odontológica*, Vol. IV, Agosto-Septiembre, 1983.
- Editorial: El porqué de un Simposio Sobre Inflamación. A. D.M., Vol. XXXIV, No. 2, Marzo-Abril, 1977.

Artículos en inglés:

- Greenstein Caton and Polson: Histologic Characteristic -- Associated With B ludent After Probing and Visual of -- *Journal of Periodontology*, Vol. 52 No. 8, August 1981.
- López, Belvederessi, de la Sotta: Autogenous, Inflammatory Effects of Periodontally Diseased Cementum Studied By- Dental Root Implanted in Humans. *Journal of Periodontology*, Vol. LI, 1980.
- Kanton: The Behavior of Angular Bony Defects Following -- Reduction of Inflammation. *Journal of Periodontology*, Vol. LI, 1980.
- Caffesse, Keonmanz, Nasjleti: Inflammation, The Effect of - Intensive Antibacterial Therapi on The Sulcular Environment in Monkeys, Partill; Mitotic Activity and Keratini-- zantion of the Sulcular Epithelium. *Journal Periodonto-- logy*, Vol. LI, 1980.
- Shaspiro Novaes, Fellios, Simous and Goldmans: Inflammatory,

- Sulcular Exudate Protein Levels as an Indicator of the -- Clinical-Response. Journal Periodontology, Vol. LI, 1980.*
- Sherer R. and Whuite House M. W.: *Antiinflammatory Agents, Chemistry and Farmacology. Academic Press 1974.*
  - *Non-steroid Anti-inflammatory Agents. Brit Med. J., 5720; 449, 451, 1970.*
  - Mills, J. A.: *Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs. N - - Engl. J. Med. 290; 781784, 1974.*
  - Paulus H. E.; Whuiteouse M. W.: *Non-Steroid Anti-inflamatory Agents Ann Rev. Pharmacol., 13; 107-125, 1973.*
  - *Indometacim Its. Rightful Place in Treatment. Annals of- Internal Mod., 7e; 430-432.*
  - Katona, G.; Ortega, E. and Robles Gil, J.: *Naproxen A Non Steroidal Anti-inflammatory Drus in the Treatment of - - Rheumatoid Arthritis. Clin Trials J., 8; 3-8, 1971.*
  - Lussier A. et al: *Naproxen, a novel Approach to Dose-Finding Efficacy Trials in the Rheumatoid Arthritis. Clin - Pharm, and Therap., 14; 434-441, 1973.*
  - *Rheumatoid Arthristis. Pathogenic Mecanisma and Conse- - quence in Therapeutics. Colloquia Geigy, Academic Pres,- 1971.*
  - *The Effects of immunosupprisive Drugs on periodontal In- - flamation in Human Renal Allograft Patiendts. Williams - C. Hurt-Marvin J. Slon, 239, Journal of Periodontology, -*

Vol. LIII, April No. 4, 1982.

- Inflammation: Histology Characteristic Associated With - -  
Bludging After and visual sing of Greenstein, cotton and-  
Polson, Journal of Periodontology. Vol. LII, No. 12, De-  
cember, 1981.
- Coquen, Taubman and Angelopoulos; Inflammation Melanin Pig-  
mentolion and Cells Polynphonuuclear Leukocytes in Vitro; -  
Patetioction by Aulibogy Coating and Prevetion by Inflama-  
tion Exudate. Journal of Periodontology, Vol. LII No. 12  
December. 1981.
- Patsakos, Demetrios and Angelopoulos: Melanine Pigmenta--  
tion and in Human Gingiva. Journal of Periodontology, --  
Vol. LII, No. 12 December 1981.
- Buckley; The Relatiouships Between Malocclusion gingival-  
Inflammation, Plaqued and Calculus. Journal of Periodonto-  
logy. Vol. LII, No. 11, December 1981.
- Dombrowski, Schackelir, Pflöckli: Inflamed Human Gingiva the  
Comparative Analysis of Clinically Normal and Sstudy, - -  
protein Separation by Amionic and Cationic Dise gel Elec-  
trophoresis, Journal of the American Dental Association, -  
Vol. 93, No. 6 Dec. 1976.
- Indometacin, Inflammation and Bone Resorption. Dental Abs-  
tracts, Vol. 28, No. 9, Sep. 1980.
- Matuson, R. J.: Oral Inflammation Response to a Sting a - -



- Portugese Man-of-War. *Journal of the American Dental Association*, Vol. 100 No. 1, January, 1980.
- Trowbridgs, A. O.; Emling, R. C.; Infflamation a of the process. *Journal of American Dental Association* Vol.100, No. 1, January, 1980.
  - Ostoclast, Bone Toss, Infflamation in parodontal Disease.- *Dental Abstracts*, Vol. 26 No. 7, July, 1981.
  - Jonse, J. L.: Acuite Episodic Infflamatory lesions of the Maicous Membrane and Skin. *Journal of American Dental Association*, June, 1980.
  - Infflamatory Pseudotumors. *Dental Abstracts*, Vol. 29, No. 9, September 1981.
  - Activity of Arginine Aminopeptidasa and Phosphatasas in - Inffamed Palatal Mucosa in Dentadure Stomatites; A Histochemical and Biochemical Study. *Journal of Dental Research*, vol. 56, No. 6, Jun. 1977.
  - Copper in Antiinfflamatory Drugs. *Dental Abstracts*, Vol.- 20, No. 1 Enero 1975.
  - Antiinfflamatory Agents, Therapeutic use, Oral Anti-infflamatory Therapy Romander. *Dental Abstracts*, 1972.
  - Anti-infflamatory Agents. Glaphenine and Coedeine Compared for Postoperative Dental Pain Ruedy. *Dental Abstracts*, - Vol. 16 April, 1971.

- Use of Corticosteroids. *Dental Abstracts*, Vol. 20 No. 9, - Sep. 1975.
- Inflammation. Stoy. *Topical Treatment of Inflammation of the Oral Mucosa*. *Dental Abstract*, Vol. 12, 1967.
- Chronic Sclerosing Inflammation of Jaw A. K. D.M.D. and A.- N. Hadders M. D. Groningen, the Netherlands. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology*. Sep. 1970.
- Inflammation and Lymphatic Drainage of Pulp. *Dental Abstracts*, Vol. 23 No. 3, March. 1978.
- Inflammation and Anti-Inflammatory Agents. *Dental Abstracts*, Vol. 23, No. 7. July 1978.
- Ice Treatment of Cold Sores. *Dental Abstracts*, Vol. 24, - No. 10, Oct., 1979.
- López, Belveresicdala, Stotla: Inflammatory, Effects of Peri-odontal Diseased Cementum Studied by Autogenoms Dental - Root Implants in Humans. *Journal of Periodontology*, Vol.- LI, 1980.

Libros:

- Pérez Tamayo, Ruy: Texto de Patología. La Prensa Médica Mexicana, 2a. ed., México, 1977.
- Durante Avellanal, Ciro: Diccionario Odontológico. Mundi,- 3a. ed., Argentina, 1978.
- Ries Centeno, Guillermo A.: Cirugía Bucal. El Ateneo, 3a. Ed., Argentina, 1979.

- Shafer, Williams G.; Hime, Maynard K.; Levy, Barhet M.: --  
Tratado de Patología Bucal. Interamericana, 3a. ed. México, 1977.
- Giunta, Jhon; Patología Bucal. Interamericana, 1a. ed. México, 1981.
- Gómez Portugal Salazar, Manuel; Quintero Zárate, Gabriela: Terapéutica Médica para el Odontólogo. Limusa, 1a. ed., México, 1983.
- Ciamcio, Sebastian C.; Bourguh Prísila C.; Farmacología -- Clínica para el Odontólogo. El Manual Moderno, 1a. ed., México, 1982.
- Goodman, Louis S.; Gilman, Alfred: Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Interamericana, 3a. ed. México, 1978.
- Brobek, John R.; Best y Taylor: Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. Médica Panamericana, 10a. ed., Argentina, 1982.
- Ham A. W.; Cormachm D. M.: Tratado de Histología. Interamericana, 8a. ed. México, 1983.
- Costich, Emmett R.; White, Raymand P.: Cirugía Bucal. 1a. ed. Interamericana. México 1973.
- Kruger, Gustavo, O.: Tratado de Cirugía Bucal. 4a. Ed. Interamericana México, 1978.
- Diccionario de Especialidades Farmacológicas. P.L.M. 29a. ed., México 1983.

## J) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Primera Semana:	Elaboración del Protocolo
Segunda Semana:	Revisión del Protocolo
Tercera Semana:	Recepción del Protocolo revisado
Cuarta Semana:	Corrección del Protocolo
Quinta Semana:	Revisión del Protocolo
Sexta Semana:	Recepción del Protocolo revisado
Séptima a la Vigésima Primera Semana:	Integración de la información
Vigésima segunda a Vigésima Tercera:	Revisión del Trabajo
Vigésima Cuarta:	Correcciones necesarias
Vigésima Quinta a Vigésima Octava	
Semana:	Impresión del trabajo de tesis.
Vigésima Novena	
Semana:	Aceptación del Trabajo

## K) CITAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Reynoso O. Ignacio; Santos Lavallo, Samuel; Sánchez Torres, Javier: Evaluación Comparativa de un Nuevo Antiinflamatorio, Acido Niflámico con Oxifenbutazona en Cirugía. A.D.M., Vol. XXVIII, No. 4. Jul-Ago. 1971, p 353.
- (2) Editorial: El Porque de un simposio sobre inflamación.- A.D.M., Vol. XXXIV, No. 2, Mar-Abr. 1977, p. 79.

- (3) Pérez Tamayo, Ruy: *Biología de la Inflamación*. A.D.M., - Vol. XXXIV No. 2, Mar-Abr. 1977, p. 85.
- (4) Covarrubias, Jesús: *Manipulación Farmacológica de la inflamación*. A.D.M., Vol. XXXIV. No. 2 Mar-Abr. 1977. p. 146.
- (5) Salvat Mulet, Juan A.: *Farmacología Clínica de los Esteroides Antiinflamatorios*. A.D.M., Vol. XXVII, No. 5, -- Sep-Oct. 1970, p. 445.
- (6) Pérez Tamayo, Ruy: *Texto de Patología*. Prensa Médica, 2a. ed. México 1977, pp. 34-35.
- (7) *Historia de la Inflamación, Cuarta Parte (Datos de la Inflamación Hasta el Siglo XIX)*. *Odontólogo Moderno*, Feb-Mar., 1982, p. 17.
- (8) *Inflamación en Odontología (primera parte)*. *Odontólogo Moderno*, Abr-May., 1981, p. 29.
- (9), (10), (11), (12) y (13) *Historia de la Inflamación*. -- *Odontólogo Moderno*, Oct-Nov., 1981, pp. 19, 22, 23, 25.

## CAPITULO III

### CRITERIOS DE DEFINICION

Debido a la diversidad de juicios para definir a la inflamación es necesario hacer una revisión de algunas definiciones de diferentes autores, que nos ayudará a lograr una unificación de criterios, que trataremos de dar al final de este capítulo, ya que pensamos que esto será de gran beneficio en el entendimiento y tratamiento de este fenómeno de gran importancia y común en nuestra práctica profesional.

El Dr. Robbins menciona en su definición que la inflamación es una reacción protectora inmediata de los tejidos vecinos a una lesión o destrucción de las células.

El Dr. A. W. Ham define que la inflamación es el proceso que se pone en marcha cuando el tejido viviente es atacado por un agente lesivo, tiene la finalidad de eliminar o neutralizar al agente perjudicial y sus efectos.

El Dr. Ciro Durante Avellanal dice que la inflamación es una lesión provocada por un ataque realizado por los microorganismos y la reacción de defensa ejecutada por el organismo atacado.

El Dr. José Humberto Orozco Medina menciona que la in-

flamación es un proceso biológico complejo que ocurre en todos los organismos dotados de un aparato o sistema eficaz para poder defenderse y sobrevivir a las agresiones del ambiente.

El Dr. Ruy Pérez Tamayo menciona que la inflamación es un proceso patológico que afecta a cualquier parte del organismo caracterizado por el calor excesivo, tumefacción, dolor y enrojecimiento.

Los Drs. Best y Taylor dicen en su definición, que la inflamación es uno de los mecanismos de defensa del huésped contra el ataque de agentes bacterianos y de otro tipo.

En el artículo titulado Historia de la Inflamación que fue publicado en la revista Odontólogo Moderno de Marzo-Abril de 1982, se menciona que la inflamación es la reacción local inespecífica del tejido conjuntivo vascularizado a la lesión. Cuando un tejido es agredido, la respuesta es primaria a nivel vascular.

Según la definición del Dr. Jesús Covarrubias dice que la inflamación es una respuesta esencialmente protectora y normal ante cualquier estímulo nocivo que amenace la salud del huésped.

El Dr. Giunta dice que la inflamación es una reacción común y favorable del organismo ante irritantes o microorganismos.

El Dr. Contance define que la inflamación es el modo de reacción o defensa del organismo contra los agentes exteriores.

El Dr. Arthur C. Guyton menciona que la inflamación es un complejo de cambios secuenciales en los tejidos en respuesta a lesiones.

En base a lo anteriormente escrito nosotros nos atrevemos a dar una definición de inflamación:

La inflamación es un mecanismo de defensa inespecífico llevado a cabo en el tejido conjuntivo vascularizado, inmediato y local, que se manifiesta en el organismo con el fin de rechazar a cualquier agente agresor, existiendo durante éste, numerosos cambios y fenómenos biológicos complejos.



## BIBLIOGRAFIA

1. Brobeck, Jhon R.; Best y Taylor: Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. Médica Panamericana, 10a. ed., Buenos Aires 1972.
2. Contance: Patología General. Bailly-Bailliere. 3a., ed., México 1916. p. 72.
3. Covarrubias, Jesús: Manipulación Farmacológica de la Inflamación. ADM. Vol. XXXIV, Marzo-Abril 1977. p. 146.
4. Datos de la Inflamación del Siglo XIX; Historia de la Inflamación (Cuarta Parte). Odontólogo Moderno, Abril-Mayo-1982. p. 27.
5. Durante Avellanal, Ciro: Diccionario Odontológico. Mundi. 3a, ed., Argentina 1978. p. 472.
6. Guyon, Arthur C.; Tratado de Fisiología Médica. Interamericana, 5a, ed., México 1977. pp. 83, 84.
7. Ham, A.W.; Cormack, D.H.: Tratado de Histología. Interamericana, 8a. ed. México 1983. p. 135.
8. Jhon Giunta: Patología Bucal. Interamericana, 1er. ed., - México 1978. p. 19.
9. Orozco, José Humberto: Polimorfonucleares y Lisosomas en -

la Inflamación. Mundo Médico, Coloqui Médico, Vol. I, No. 5, 1982. p. 6.

10. Robbins - Patología. Interamericana, 3a. ed. México 1971.- p. 29.
11. Ruy, Pérez Tamayo; Pelayo Correa; Javier Arias. Textos de Patología. La Prensa Médica Mexicana, 2a ed. México 1977. pp. 34-35.
12. Ruy, Pérez Tamayo: Biología de la Inflamación. ADM, VOL.- XXXIV, No. 2. Marzo-Abril 1977. p. 85.

## CAPITULO IV

### IMPORTANCIA MEDICO-ODONTOLOGICA DE LA INFLAMACION

La respuesta inflamatoria en los tejidos orales no es diferente de la que ocurre en otras partes del organismo, -- por lo que es de suma importancia el estudio de la patología tanto bucal como general, antes de que el Cirujano Dentista se adentre en el conocimiento, características y terapia de los procesos inflamatorios.

En la práctica clínica la inflamación es un fenómeno -- muy frecuente, cuyo manejo constituye un reto constante para el juicio y habilidad del odontólogo. Razón por la cual es necesario dejar asentado que la inflamación es una reacción común y favorable del organismo ante irritantes y microorganismos u otro tipo de agente agresor, ya que sin la inflamación las heridas no cicatrizarían y algunos agentes causales (microorganismos) proliferarían y finalmente causarían la -- muerte del huésped.

Luego entonces, la importancia médico-odontológica reside en que el huésped está dotado de un proceso de reacción -- inespecífico de defensa, que no sólo rodea la zona de la lesión, sino que también pone en movimiento el mecanismo mediante el cual se va a llevar a cabo el restablecimiento de-

los tejidos.

Siendo la inflamación bucal un fenómeno que en la gran mayoría de los casos no provoca invalidez total en las actividades del individuo, el clínico de cualquier especialidad debe de estar perfectamente capacitado para poder dar un tratamiento adecuado y disminuir los signos y síntomas, siendo esto último el "mayor pretexto" para que personas con esta afección falten a sus actividades diarias, viéndose afectado de esta forma el proceso de trabajo. Hay que tomar en cuenta -- que el fenómeno inflamatorio es muy frecuente en nuestras actividades diarias, por el que capacitarnos en este tema, como en otros es necesario.

## BIBLIOGRAFIA

1. Covarrubias, Jesús: Manipulación Farmacológica de la Inflamación. ADM, Vol. XXXIV, No. 2, Marzo-Abril, 1977. p. 146.
2. Editorial: El Porqué de un Simposio Sobre Inflamación. ADM, Vol. XXXIV, No. 2, Marzo-Abril 1977. p. 79.
3. Cabor, Katona: Inflamación en las Enfermedades Reumáticas. Mundo Médico, Vol. X, No. 107, Febrero 1983. p. 3.
4. Giunta, Jhon: Patología Bucal. Interamericana, 1er. ed. México 1978. p. 19.

## CAPITULO V

### ETIOLOGIA DE LA INFLAMACION

La inflamación puede ser originada por numerosas causas pero cualquiera que sea el motivo, se desarrollan una serie de reacciones celulares y tisulares alrededor de los factores perjudiciales o destructores. De esta forma, gracias a este fenómeno, el organismo tiende a mantener un equilibrio constante.

De acuerdo a su agente causal algunos autores clasifican a la etiología de la inflamación en:

- A) Causas Mecánicas
- B) Causas Térmicas
- C) Causas Biológicas

#### Causas Mecánicas:

Diversos agentes son los que pueden agredir la integridad física de los tejidos, desencadenando el fenómeno de inflamación como defensa del organismo. Entre ellos tenemos a los traumatismos (desgarros, incisiones, manipulaciones operatorias de un tejido, etc.).

### Causas Térmicas:

Es frecuente encontrarnos con problemas inflamatorios a raíz de otros agentes inorgánicos como calor, frío, estímulos eléctricos, energía radiante, etc., manifestándose éstos como quemaduras.

### Causas Biológicas:

Pueden ser factores perjudiciales y provocar reacciones inflamatorias una gran variedad de agentes vivos como bacterias, hongos y los virus. También se pueden establecer como agentes biológicos causales a los productos necróticos liberados por las células muertas involucradas en el daño tisular.

Otras causas que se tienen en cuenta, pero que no encajan en esta clasificación son: algunos agentes químicos que pueden dañar de diferente forma a los tejidos; la presencia de numerosos cuerpos extraños alojados en el organismo y las respuestas inmunológicas.

Cualquiera que sea la etiología, las células del sitio agredido se ven lesionadas y los productos químicos que éstas contienen desencadenan una sucesión de fenómenos denominados inflamación.

Con todo lo anterior expuesto, nos podemos dar fácilmente cuenta de que el Cirujano Dentista puede ser causante, directa o indirectamente, de un fenómeno inflamatorio, por lo que debe de estar bien preparado para hacer un manejo satisfactorio de este problema.

## BIBLIOGRAFIA

1. García de la Torre, Ignacio: Aspectos Generales Sobre el - Papel de los Linfocitos en la Inflamación. Mundo Médico.- Vol. X, No. 107. Febrero, 1983. p. 2.
2. Giunta, Jhon: Patología Bucal. Interamericana, 1er. ed., - México 1978. p. 19.
3. Ham, A.W.; Cormack, D.H.: Tratado de Histología. Interamericana, 8a. ed., México 1983. pp. 315-319.
4. Jiménez, Luis.: Factores Linfocitarios e Inflamación. ADM. Vol. XXXIV, No. 2, Marzo-Abril 1977. pp. 123-128.
5. Libert: Manual de Patología General. Salvat, 1er. ed., México 1926. p. 458.
6. Ribbert. Patología General. Ed. Labor. 9a. Edición, Buenos Aires. 1928. p. 173.
7. Robbins: Patología. Interamericana, 3a. ed., México 1971. p. 29.



## CAPITULO VI

### FISIOPATOLOGIA DE LA INFLAMACION

Los fenómenos que el organismo presenta durante la inflamación son complejos y se deben considerar como un cuadro dinámico en permanente cambio, independientemente de la localización, los fenómenos de la inflamación son los mismos en todo el organismo.

Algunos autores para resumir mencionan que las etapas de la reacción inflamatoria son:

- I) Lesión de los tejidos.
- II) Modificación local de la circulación (alteración).
- III) Infiltración de células y líquido en el área (exudado).
- IV) Proliferación local de células y crecimiento de tejido nuevo (granulación y reparación).

Nosotros trataremos de especificar con mayor precisión las reacciones que se desencadenan durante el fenómeno inflamatorio.

#### I Daño Tisular:

En este punto sólo se mencionará que después de que las

células o tejidos experimenten lesión o destrucción se desencadenará una serie compleja de fenómenos, dando paso a la iniciación de la reacción inflamatoria.

## II Cambios Vasculares de la Inflamación:

El principio, mantenimiento y terminación del fenómeno inflamatorio depende de claves cifradas y mensajes complejos, cuya presencia explican los diferentes cambios vasculares y celulares que sufre el organismo.

La intensidad de las reacciones varía de una persona a otra pero en todas es esencialmente la misma.

Los primeros fenómenos que se observan inmediatamente -- después al daño tisular es una vasoconstricción pasajera y en seguida una vasodilatación arterial, las cuales llevan consigo numerosos cambios bioquímicos que involucran a diferentes células y tejidos del organismo.

La breve vasoconstricción posterior a la lesión, se puede deber, según algunos autores, a una acción refleja del organismo para defenderse de una o varias agresiones, las cuales pongan en peligro la integridad de los tejidos. Algunas investigaciones proponen como responsables de los cambios vasculares a las células involucradas directamente en el proceso inflamatorio, pero todo esto sigue siendo estudiado por lo -- que estos postulados son hipótesis todavía no comprobadas en su totalidad, como se pensaba en el pasado. El sistema ner-

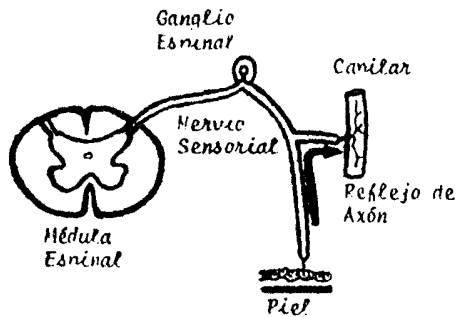
vioso del tejido afectado no es el agente que desencadena la reacción inflamatoria, aunque si puede modificarla.

Las alteraciones vasculares se consideran, hoy, el fenómeno central de la inflamación.

Como ya se ha mencionado, inmediatamente después de haberse producido la lesión de los tejidos hay una isquemia en la cual las arteriolas y capilares disminuyen su calibre y - aún pueden llegar a colapsarse completamente; en cuestión de segundos el flujo sanguíneo se restablece y hay dilatación arteriolar que permite el aumento considerable de la circulación, no sólo debido al mayor calibre vascular sino también a la apertura de muchos capilares previamente inactivos. El fenómeno de dilatación continúa durante períodos prolongados manteniendo la velocidad de la corriente local sanguínea disminuida después de la aceleración inicial (estasis), el volumen y presión sanguínea aumentados. Posteriormente, en la vecindad inmediata a la lesión, se lleva a cabo el fenómeno de "tabicamiento", en el cual la circulación se hace más lenta y unas cuantas horas después puede detenerse por completo quedando aislada la zona de la lesión del resto de los tejidos; el "tabicamiento" de la lesión se realiza por medio del fibrinógeno, que mediante el mecanismo de coagulación de los tejidos se convierte en fibrina, y obstruye los espacios tissulares y línfáticos formando un coágulo, dando como resultado que la circulación esté aumentada en la periferia de la -

lesión y que en el área afectada casi no existe flujo sanguíneo.

Es necesario señalar que para varios autores, el fenómeno de dilatación arteriolar es de naturaleza refleja; algunas investigaciones han demostrado que hay un mecanismo reflejo que no requiere de centros nerviosos para actuar; los nervios sensoriales llevan el estímulo desde el nervio irritado hasta la furcación de la fibrina nerviosa, y de ahí es conducida antidrómicamente hasta la arteriola periférica, en donde produce vasodilatación, este mecanismo es el reflejo de axón. Para otros autores la dilatación se puede deber a la histamina y otras sustancias liberadas por las células lesionadas.



Mecanismo de Reflejo de Axón

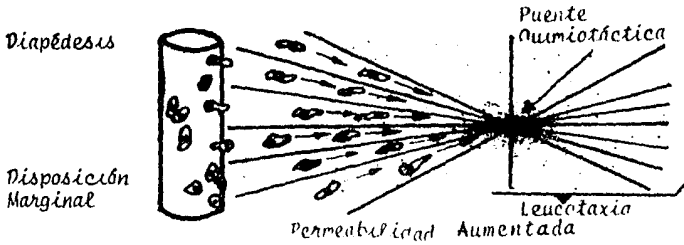
Tomado de: Pérez Tamayo Ruy: Texto de Patología, 2a. ed. 1977. p. 41.

Además de los cambios de volumen, presión y velocidad de la circulación existe modificación en la distribución de los elementos circulantes dentro de las arteriolas, capilares y vénulas. Normalmente la sangre circula en dos corrientes diferentes: una central, en la cual se encuentran eritrocitos, leucocitos y plaquetas, y otra periférica ocupada por el plasma. Durante la inflamación estas dos zonas se invierten de modo que las células se desplazan hacia la periferia y el plasma hacia el centro. Este fenómeno es importante para la comprensión de los hechos que ocurren después. Los eritrocitos forman pilas al adherirse unos a otros, llegando a tener las pilas un tamaño mayor a los leucocitos y desplazando a estos a la periferia. Los leucocitos se adhieren a la pared del vaso y entre sí, en poco tiempo, después de haber comenzado la adhesión a la pared vascular, algunos de ellos migran a los tejidos vecinos logrando mecanismos más importantes de acumulación de células en el área lesionada.

Dada la vasodilatación, la permeabilidad vascular está aumentada y facilita el paso de líquidos (electrolitos, agua, cantidades mínimas de proteínas) al espacio intersticial, con el consecuente aumento de la viscosidad del contenido intravascular, por lo cual se hace más difícil la circulación y por lo tanto se favorece la formación de trombos, dando como resultado la disminución en el flujo sanguíneo para facilitar la salida de elementos formes hacia los espacios intersticiales.

Se han postulado tres factores necesarios para que se logre la salida de glóbulos blancos al espacio intersticial (fenómeno conocido como Diapédesis): A) Persistencia del -- flujo sanguíneo y por lo tanto, de la presión hidrostática -- intracapilar; B) Adhesividad de leucocitos y de la pared en dotelial; C) Debilidad de uniones de las células endoteliales, que permiten la salida de elementos formes. Algunos autores señalan que al detenerse el flujo sanguíneo en un capílar cesa la diapédesis, pero otras investigaciones han demostrado que aún cuando cesa la circulación, la salida de leucocitos disminuye pero de ninguna forma se detiene por lo que se han incluido que la circulación facilita la diapédesis, -- y por lo tanto la presión hidrostática no es necesaria para ella.

Se ha hablado mucho de los poros capilares, se dice que los glóbulos blancos se deslizan por los poros del endotelio, a pesar de que éstos son mucho menores que el volumen de las células, por lo cual el leucocito tiene que constreñirse hasta la dimensión del poro, una vez que la célula alcanza los espacios tisulares, se desplaza por los tejidos con movimientos amiboides, algunos pueden moverse 40 micras por minuto.



Movimiento de los Neutrófilos por quimiotaxis hacia una zona de Lesión Tisular.

Tomado de: Guyton, Arthur: Tratado de Fisiología Médica. 5a. ed., 1977. p. 67.

Estudios más recientes con microscopio electrónico han revelado que los leucocitos, después de adherirse al endotelio, emiten pseudópodos que separan las uniones de las células endoteliales, y penetran por debajo de ellas, en el espacio virtual que queda entre la cara externa de las células endoteliales y la membrana basal del capilar, los pseudópodos avanzan por este espacio, seguidos por el contenido citoplasmático del leucocito, hasta que toda la célula queda en el espacio virtual mencionado. Pero los diferentes resultados obtenidos de investigaciones con distintas especies animales demuestran que hay más de un mecanismo para explicar la diapédesis.

Así es que los dos factores más importantes de la diapédesis es el aumento en la adhesividad, de los leucocitos con las células endoteliales y los movimientos activos de éstos.

La existencia de células en el tejido intersticial no se limita a los leucocitos (que salen por diapédesis), sino que también, en casos de vasodilatación máxima y de aumento en la presión intravascular debido a la estasis sanguínea, hay extravasación de eritrocitos.

### III Exudado Inflamatorio

#### Formación del exudado:

Too lo anteriormente descrito, los cambios vasculares y celulares llegan a un fin común, la concentración de elementos circulatorios, líquidos y formes, en el área lesionada.

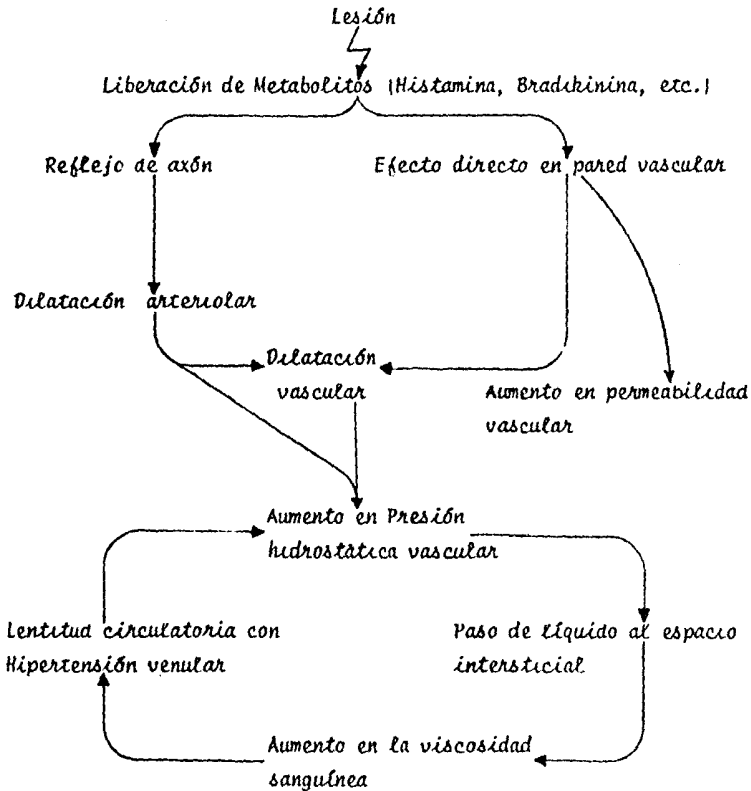
El contenido del exudado inflamatorio varía en cuanto al predominio de uno u otro de los elementos sanguíneos, esto se puede deber a la intensidad de la lesión, el sitio donde se halla el problema, la naturaleza del agente causal y muchos otros factores.

Debido a la concentración de elementos sanguíneos en el exudado, la inflamación puede recibir el calificativo de serosa, fibrinosa, seudomembranosa, hemorrágica o purulenta.

El componente líquido del exudado está formado por el plasma que contiene substancias de tamaño, forma y peso molecular variable. Un gran contenido de este líquido está formado por proteínas, las cuales tienen una mayor importancia, ya que en ellas se encuentran la mayor parte de los anticuerpos. También se encuentran un gran contenido de fibrinógeno que se



transformará en fibrina para formar una malla que bloqueará los capilares linfáticos.



El círculo vicioso de la inflamación, que conduce a la formación del exudado. Pérez Tamayo: Texto de Patología. 1a. ed. 1977. p. 46.

Entre las células que se pueden observar en el exudado de la inflamación aguda, predominan los leucocitos polimorfo nucleares (neutrófilos) y después también se pueden localizar macrófagos, linfocitos, eosinófilos, células plasmáticas, histiocitos, células gigantes, células cebadas, etc., y las células de este exudado pueden ser hematógenas e histiogénas. De estas células se requiere estudiar su comportamiento al - quimiotactismo, la fagocitosis y el orden en que cada una de ellas va apareciendo en el exudado inflamatorio.

La observación de estas células puede variar según la etiología, localización, duración, etc. del problema inflamatorio.

#### Elementos que Componen el Exudado Inflamatorio

Los leucocitos (células blancas) pueden ser granulocitos o agranulocitos.

Los granulocitos según las propiedades citoquímicas de su contenido pueden ser:

- A) Basófilos
- B) Eosinófilos
- C) Neutrófilos o polimorfonucleares.

Los agranulocitos son:

- A) Monocitos
- B) Linfocitos pequeños

C) Linfocitos medianos

D) Linfocitos grandes

#### A) BASOFILIOS

Estas células son difíciles de precisar en la sangre humana, con colorantes usuales, se distinguen porque el citoplasma presenta gránulos toscos voluminosos de color azul-negro. Son semejantes a los neutrófilos, constituyen en número de 0.5 a 1% de los leucocitos circulantes en sangre.

El núcleo con frecuencia tiene contornos irregulares y en partes está estrecho para formar dos lóbulos. Los gránulos de citoplasma son redondos, gruesos y de tamaño variable. Algunos, en forma característica, están unidos al núcleo y su contorno es borroso. Son basófilos y metacromáticos, y contienen histamina, heparina y serotonina. A diferencia de los gránulos de otros tipos de leucocitos granulados, no se considera que sean lisosomas.

Poco se sabe acerca de las funciones de los leucocitos- tanto se encuentran en la corriente sanguínea, y en este sitio parece que son inactivos en alto grado. Sus funciones las realizan fuera del sitio vascular, en donde muestran movimiento activo y fagocitosis.

Su movimiento es amiboide en un substrato. Los neutrófilos son los más activos y le siguen en orden decreciente - los monocitos y los basófilos, el movimiento de los linfoci-

tos es más lento, pero en algunos estados pueden ser más activos.

Su salida aumenta notablemente hacia el sitio de la lesión o inflamación local, hay estimulación quimiotáctica.

## B) EOSINOFILOS

Reciben este nombre por la presencia de gránulos gruesos de color rojo rosado vivo en el citoplasma (por tinción-corriente), se ha comprobado que los gránulos también contienen peroxidasa así como cierto número de enzimas hidrolíticas, por lo tanto, estos gránulos, como los de los neutrófilos, son de naturaleza lisosómica.

En tamaño son un poco mayor que los neutrófilos y en estado fresco tienen de 9 a 10 micras de diámetro, en frotis - de 12 a 14 micras. En su función fagocitaria es similar al neutrófilo (fagocitosis de complejo antígeno-anticuerpo).

Es más sencillo en su núcleo, pero el Eosinófilo puede ser bilobulado, son más lentos que los neutrófilos. En circunstancias normales, son de 1 a 2% de los leucocitos circulantes (Eosinófilos). Se acepta que los Eosinófilos emigran de la sangre en número creciente cuando ya ha comenzado el proceso de curación de una reacción inflamatoria inespecífica. Por lo tanto, su aparición en número importante en un foco inflamatorio indica resolución y curación.

No se sabe mucho de la función de los eosinófilos. Se supone que poseen las potencialidades fagocitarias del neutrófilo, pero no se compara la acción de defensa con el primero.

La presencia de eosinofilia hace suponer una respuesta inmune del organismo. Las causas de eosinofilia son: 1. Enfermedades alérgicas (asma bronquial, fiebre del heno, etc.); 2. Infecciones (enfermedades) cutáneas (exema, soriasis, sarna, etc.); 3. Infecciones parasitarias (triquinosis, ascariidiasis, etc.); 4. Eosinofilia pulmonar (neumonía, etc.). 5. Enfermedades hemáticas, (leucemia eosinofílica, síndrome de Hodgkin, etc.); 6. Irradiación; 7. Eosinofilia familiar; 8. Infecciones y varias (escarlatina, intoxicación por benzal, alcanfor, fósforo, periarteritis nodosa, neoplasias metastásicas, etc.)

### C) NEUTROFILO o POLIMORFONUCLEAR

Los leucocitos polimorfonucleares o neutrófilos, tienen siete a nueve micras de diámetro en estado fresco, y en frotis de 10 a 12 micras. De los leucocitos humanos circulantes, son los más numerosos y comprenden del 65 al 75% del total.

Contienen gránulos que corresponden a lisosomas unidos a la membrana. Los gránulos son un tipo especial de lisosomas que contienen principalmente hidrolasa. Las enzimas son

liberadas después que los neutrófilos ingieren partículas.

El núcleo varía en forma, que puede ser ovalada, arriñonada y en herradura. Suelen aparecer en la sangre circulante en los estados inflamatorios, por lo que la médula ósea se ve obligada a poner en libertad mayor número de leucocitos, cuando los neutrófilos maduran más, el núcleo se segmenta y puede formar 2, 3, 4 e incluso 5 lóbulos.

Por su capacidad de movimiento amiboideo y fagocitario, los neutrófilos son un punto primario de defensa.

Gracias a su movilidad los neutrófilos son observados más temprano y en mayor número en la reacción aguda.

#### A) MONOCITOS Y MACROFAGOS

Los monocitos y los macrófagos guardan íntima relación en cuanto a morfología y función, se originan de diversas fuentes y se presentan en diferentes sitios, los monocitos forman de 4 a 6% de los leucocitos circulantes, y es raro encontrarlos en tejido normal y los macrófagos sólo se encuentran en tejidos, éstos pueden vivir semanas o meses. Los monocitos y los linfocitos se pueden transformar en macrófagos.

Los monocitos poseen gránulos de oxidasa y se denominan oxidasa positiva. Se supone que estos gránulos indican que provienen de una célula madre de la médula ósea o hígado. Los leucocitos polimorfonucleares originados por células ma-

dre de la médula ósea poseen gránulos semejantes.

Los macrófagos (errantes o migratorios) parecen derivarse sobre todo de las células reticuloendoteliales, los senos linfoides de hígado, bazo y médula ósea y de las células primitivas de tipo fibroblástico que se observan en los tejidos conectivos.

Los monocitos y los macrófagos tienen capacidad fagocitaria, en los focos inflamatorios, su aspecto se modifica -- por los desechos que ingieren.

El citoplasma se torna granuloso, vacuolado, en ocasiones globuloso por las bacterias y células necróticas o en -- procesos de muerte que han fagocitado, y por los restos adiosos que provienen del citoplasma degenerado.

A menudo se identifican fácilmente en el citoplasma, -- bacterias y polimorfonucleares necróticos fagocitados.

Emigran hacia el foco de inflamación más o menos al -- azar, sin embargo, cuando están cerca del foco de reacción -- se mueven mucho más rápido, con movimientos ameboides. En el foco de reacción inflamatoria abundan los monocitos y macrófagos, siendo estos dos tipos de células, la segunda línea de defensa en el sitio de la lesión.

Los monocitos inmigran hacia la zona lesionada desde la sangre circulante: los macrófagos se originan en la región -- adyacente, por proliferación y diferenciación de células re-

*tículoendoteliales o elementos linfocíticos.*

Los mononucleares también forman dos clases de células gigantes:

A) Células Gigantes de Langhans y B) Células Gigantes de los Cuerpos Extraños. Pueden medir de 60 a 100 micras, - tienen varias veces el diámetro del monocito o el macrófago. De forma redonda u ovalada, pero varía por las deformaciones que producen los restos extraños que engloban.

Ambos tipos se pueden formar por la fusión de varios mononucleares o por división amitótica de células que no se separan. Estas células formadas pueden depender del medio ambiente general.

A) Las células de tipo Langhans; poseen muchos núcleos pequeños, apiñados o en la periferia y dispuestos en forma de círculo incompleto o herradura, con citoplasma central -- abundante y claro.

B) Las células Gigantes de Cuerpos Extraños; se producen en una zona inflamatoria que contenga restos de células o cuerpos extraños demasiado voluminosos para ser fagocitados por mononucleares normales.

La morfología es similar a las células gigantes de Langhans, estas células poseen núcleos pequeños esparcidos en el citoplasma.

El medio ambiente tiene influencia, aunque no es estric



to, pero siempre se ven formas intermedias.

Los dos tipos celulares poseen mayor número de núcleos, pero cada uno de éstos es menor, y su conglomerado sólo forma una pequeña parte de la masa total de la célula.

Otra función de los mononucleares es la digestión de resíduos proteícos fagocitados, experimentan digestión enzimática intracelular.

Al morir los mononucleares y dejar en libertad enzimas, también ocurre digestión extracelular, así pues, efectúan la digestión de substancias extrañas en el sitio donde la dejaron los neutrófilos. No se sabe el papel de los monocitos y macrófagos en la formación de anticuerpos, pero parece que pueden contribuir a su producción.

## B) LINFOCITOS

El linfocito es mucho menor que el leucocito polimorfonuclear apenas excede en tamaño al eritrocito (8 a 10 micras). La mayor parte del volumen de las células es el núcleo, el cual es voluminoso y redondo, que contiene grandes acúmulos de cromatina compacta; no presenta granulación característica. Los linfocitos se forman en todos los nódulos linfáticos y (rara vez) en folículos linfoides pequeños, como los que existen en las amígdalas, intestino y médula ósea normal. Constituye el 25 al 33% en sangre circulante, la movilidad de éstas es más o menos al azar, por lo cual se acumulan en-

zonas inflamatorias, y avanzando el fenómeno inflamatorio - (característico de la inflamación crónica).

La función más importante del linfocito en la zona inflamatoria consiste tal vez en liberar anticuerpos.

Los Linfocitos son estimulados por las hormonas supra-  
renales que se producen al momento del stress dado por la -  
lesión y aumenta la actividad de los mismos tanto fijos como  
circulantes.

#### Células Plasmáticas

Guardan íntima relación de origen con el linfocito "B".  
La célula plasmática es ovalada y algo mayor que el linfocito (10 a 12 micras de diámetro).

El núcleo excéntrico en el citoplasma basófilo, y a menudo está rodeado de un "halo pálido". La cromatina se dispone en porciones cortas y gruesas en la periferia del núcleo. La célula plasmática sólo se encuentra en el tejido, no en la sangre circulante. Aparece en período tardío de la reacción inflamatoria y en consecuencia es dato histológico de cronicidad.

Está comprobado que las células plasmáticas son la fuente primaria de síntesis de anticuerpos. Las células plasmáticas son notables en la reacción inflamatoria que depende de reacción inmunológica.

### Componentes Líquidos del Exudado Inflamatorio

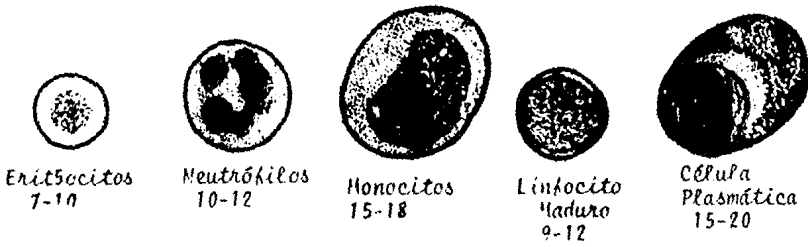
El plasma es el líquido que transporta los materiales nutritivos que provienen del sistema digestivo, además de las sustancias de desecho de los tejidos y hormonas. El plasma es un líquido poco alcalino, homogéneo, que contiene además de los materiales mencionados, gases disueltos, lípidos y otras sustancias orgánicas. También contiene globulinos de grasas denominadas quilomicrones.

### Orden de Aparición de las Células en el Proceso Inflamatorio

Desde hace mucho tiempo, numerosos estudios realizados demuestran que en la gran mayoría de casos de inflamación aguda, las células que aparecen primariamente fuera de los vasos sanguíneos son los leucocitos polimorfonucleares, siguiendo los macrófagos, mientras que los últimos son los linfocitos.

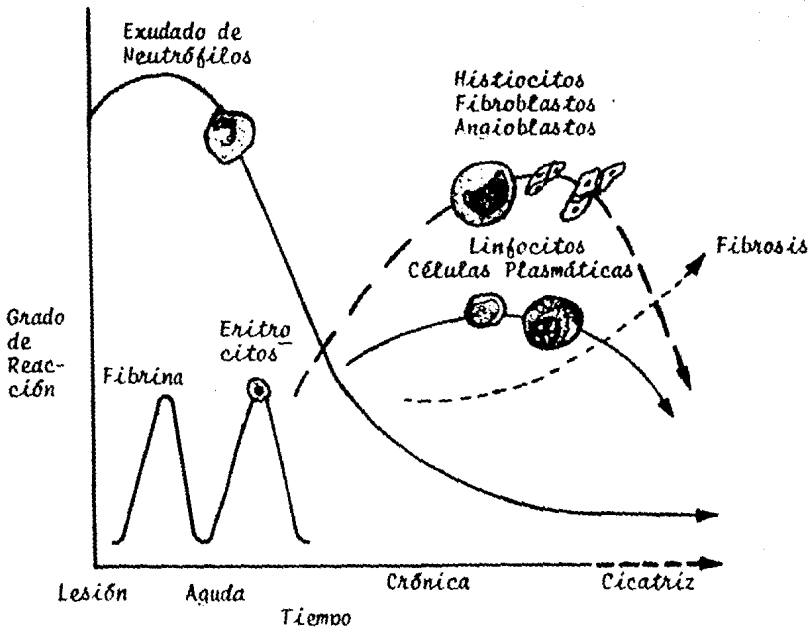
Se han planteado varias hipótesis para tratar de explicar este orden:

1. La migración de los macrófagos ocurre tardamente, en respuesta a factores distintos de los que atraen a los leucocitos polimorfonucleares.
2. Los macrófagos se derivan principalmente de los tejidos vecinos y no de la sangre, por lo que tardan más en movilizarse.



### Esquema de Células que Participan en la Inflamación

(Estas unidades están dadas en micras)



Gráfica que Representa los Fenómenos de la Reacción Inflamatoria

Tomado de: John Giunta: Patología Bucal. 1a. ed. 1978. p.20 y 21.

3. La migración de los leucocitos y los macrófagos es igual pero su resistencia al agente causal de la inflamación es diferente, por lo que al morir el leucocito, predomina el macrófago.

Como se han planteado estas hipótesis también se han encontrado objeciones hacia ella, por ejemplo, en la hipótesis número uno se ha demostrado que no hay diferencia en el quimiotactismo de las células macrofágicas. Para la segunda hipótesis se ha visto experimentalmente con conejos que en algunos tipos de inflamación aguda los macrófagos tisulares no participan en el proceso inflamatorio y que las células que se encuentran parecen provenir del torrente sanguíneo. Que en niños recién nacidos la cantidad de macrófagos involucrada en la inflamación es mucho menor que en el adulto, tal vez por inmadurez inmunológica del niño, por lo que la edad es otro factor que tiene un papel importante en la determinación del tipo de células presentes en el proceso inflamatorio.

En base a todo esto, podemos decir que el orden de aparición de las células en el proceso inflamatorio siempre es el mismo, pero puede variar en cuanto a concentración y duración por: a) Cambios en el pH; b) Las características del agente causal; c) La naturaleza de los primeros eventos; y d) La inmadurez inmunológica del sujeto.

### Quiomiotactismo

La gran mayoría de las células encontradas en el fenómeno inflamatorio son capaces de responder a un estímulo de atracción que ejercen distintas sustancias químicas.

La quimiotaxis no implica velocidad en el movimiento celular sino dirección hacia el tejido donde se está llevando a cabo el fenómeno inflamatorio.

Cuando los movimientos direccionales de las células son hacia el sitio donde se origina la acción que se denomina quimiotactismo positivo, pero si el desplazamiento celular es opuesto a la fuente de atracción se clasifica como quimiotactismo negativo.

Recientes investigaciones sugieren que la quimiotaxis depende de las propiedades que tienen las partículas de absorber del medio los compuestos que estimulan la migración celular, con lo que se crea un gradiente de concentración del agente quimiotáctico. La quimiotaxis cerca de su fuente de origen es máxima y al alejarse de ella su concentración disminuye, por lo tanto, la cara de la célula que da hacia la fuente está en contacto con una mayor concentración, mientras que la cara opuesta a la fuente del agente quimiotáctico tiene un menor contacto con éste y por consiguiente una menor estimulación.

La mayor concentración en un lado de la célula origina la proyección de pseudópodos hacia la fuente del agente.

Algunas de las sustancias capaces de producir quimiotactismo son:

1. Leucotoxinas, producidas por las células de los tejidos lesionados.
2. Productos degenerativos de los tejidos inflamados - (polisacáridos tisulares).
3. Cierta número de toxinas bacterianas.

El quimiotactismo no favorece el potencial fagocitario de las células, solamente aumenta la concentración de células de defensa en el sitio lesionado, y mediante la dirección de los movimientos celulares aumenta la probabilidad de contacto entre los fagocitos y las partículas.

De acuerdo a los resultados de diferentes investigaciones, se ha demostrado que el quimiotactismo, no tiene relación con el fenómeno de la diapédesis, ya que la atracción no se ejerce a través de una membrana.

### Fagocitosis

A la capacidad que tienen ciertas células del organismo de ingerir y digerir partículas, se le denomina fagocitosis. Cuando la ingestión y digestión es de líquidos se le conoce como pinocitosis.

A las células del organismo especializadas en esta función se les conoce como fagocitos, y pueden ser, por su tama

ño y capacidad microfagos o macrofagos.

La mayoría de estas células han llegado al sitio de la inflamación por los vasos, pero algunas también pueden corresponder a las que se encuentran normalmente en el seno de los tejidos; estos dos orígenes se conocen respectivamente como hematógenos e histiógenos.

Algunos autores para usos didácticos han dividido a los macrofagos en fijos y móviles. La mayor parte de los macrofagos fijos constituyen parte del sistema reticuloendotelial, este grupo de células se distribuye ampliamente en todos los tejidos revistiendo algunas de las vías sanguíneas y linfáticas, y son de gran ayuda para proteger al cuerpo de invasiones extrañas. Las células fagocitarias del proceso inflamatorio, derivan casi en su totalidad de los vasos sanguíneos (móviles), y que son los leucocitos polimorfonucleares y los monocitos.

Es evidente que los fagocitos deben seleccionar el material por fagocitar, porque de lo contrario serían ingeridas estructuras del propio cuerpo.

Que se produzca o no la fagocitosis dependerá de los siguientes métodos de selección:

1. Si la superficie de una partícula es áspera aumentan las posibilidades de fagocitosis.

2. La mayor parte de sustancias naturales del cuerpo -



tienen cargas de superficie electronegativas, en consecuencia son repelidos por los fagocitos que también son electronegativos.

3. El cuerpo tiene un medio para promover la fagocitosis de materiales extraños, combinando primero las partículas extrañas con moléculas de globulina denominadas "Opsoninas".

Después de que las opsoninas se han combinado con las vesículas, las células las engloban y así penetran ácidos de -- los lisosomas en las vesículas. Ahora pues, la vesícula se -- ha transformado en una vacuola digestiva y empieza inmediatamente la digestión de la partícula fagocitada.

#### IV Reparación

Además a la proliferación de células de defensa, en los primeros días de la inflamación aparecen gran cantidad de fibroblastos y angioblastos. Los fibroblastos son células jóvenes de tejido conectivo que producen fibras por lo general de colágena, y los angioblastos son células endoteliales que forman brotes y originan nuevos capilares.

A la unión de estos dos tejidos nuevos (conectivo y de -- capilares) se les conoce como tejido de granulación, siendo -- éste una característica muy significativa de una inflamación crónica. Cuanto más tiempo perdura el tejido de granulación, mayor es el número de fibras colágenas existentes.

Hay dos tipos de reparación: 1.- Restitución; es el reemplazo de tejido de la zona lesionada por el mismo tejido que había antes de la inflamación. 2.- Reparación por Cicatrización (fibrosis); se produce por una cicatriz formada de densas fibras de colágena producidas por el tejido de granulación para reemplazar el tejido lesionado. La cicatriz en su inicio presenta una superficie roja, ya que está compuesta por numerosos vasos sanguíneos, pero después de un tiempo, puede ser variable, se torna blanca, por que los vasos sanguíneos desaparecen y la cicatriz se vuelve avascular. El final de la inflamación es anunciado por el retorno de los tejidos a su estado normal o a una reparación por una cicatriz.

Se conoce como úlcera a toda solución de continuidad de tejido epitelial que exponga el tejido subyacente. Cuando se produce una úlcera todo el organismo y las células locales ponen todo su esfuerzo para unir ese tejido. La cicatriz de una herida se realiza mediante la formación de abundante tejido de granulación y proliferación epitelial, de esta forma la inflamación llena de tejido de granulación la úlcera, tejido que luego será reemplazado.

A este tipo de reparación se le denomina cicatrización por segunda intención, y es el que observamos en úlceras, extracciones dentarias, fracturas, etc.

Cuando los bordes de un tejido se unen por medio de suturas la reacción celular no es exagerada, por lo tanto, es más

fácil la reparación del tejido, a este tipo de reparación se le conoce como cicatrización de primera intención, este tipo de reparación no está ausente del proceso inflamatorio.

#### Cambios Bioquímicos en Tejidos Inflamados

La respuesta inflamatoria produce una serie de cambios bioquímicos en los tejidos lesionados, que tienen importancia por que influyen no sólo sobre la morfología misma de la reacción, sino sobre el destino del agente patógeno y sobre el mecanismo de acción de muchas de las sustancias utilizadas en la terapéutica.

Uno de los cambios bioquímicos más importantes del que parecen depender muchos de los demás, es la disminución en el consumo de oxígeno, existiendo un aumento de  $CO_2$ .

El aumento del  $CO_2$  se debe al daño vascular y al bloqueo de los linfáticos por fibrina y otras proteínas, causada por el daño tisular, dando como consecuencia una anoxia del tejido local.

Al examinar el exudado inflamatorio de un cierto número de horas de evolución se encuentra que hay una glucólisis -- con acumulación de ácido láctico, baja el pH, disminuye el  $O_2$  y aumenta la tensión de  $CO_2$ .

Al mismo tiempo que ocurre lo anteriormente mencionado, se suscitan otros cambios bioquímicos, se liberan ácidos grasos de cadena larga, las enzimas proteolíticas derivadas de

las células destruidas liberan otros compuestos como polipéptidos, ácidos orgánicos, etc. que van a influir sobre los gérmenes; el ácido láctico también tiene un efecto bacteriostático y hasta bactericida, que se exagera en presencia de una -- tensión parcial elevada de  $CO_2$  y en anaerobiosis. Muchas de las ocasiones, ciertos ácidos dicarboxílicos y cetónicos favorecen el crecimiento de muchas bacterias y hasta llegan a sustituir el  $CO_2$  como factor de crecimiento y antagonizan la acción del ácido láctico y otras sustancias; por lo tanto, su acumulación en la inflamación tiende a contrarrestar el efecto bactericida o bacteriostático.

Demasiado importante resultó también la participación de los cambios bioquímicos en el foco de la inflamación sobre el desarrollo de la resistencia a las drogas durante el tratamiento; la administración combinada de dos o más antibióticos debe prevenir la resistencia, ya que de acuerdo a la teoría de la genética la posibilidad de que los gérmenes se hagan resistentes a dos o más drogas es pequeña.

En la inflamación el medio es variable de un sitio a otro, y contiene cantidades variables de sustancias inhibidoras y por lo tanto se puede inhibir al antibiótico y tener un sitio más apropiado la bacteria para desarrollarse.

Por lo que no es muy seguro tener contacto entre la bacteria y la droga.

### Mediadores Químicos

Todas las clases de lesiones que producen inflamación causan la misma reacción en los vasos sanguíneos, aunque esta - - reacción puede variar en grado de un tejido a otro, y también - variar en la extensión de comienzo y en el resultado definitivo.

Es necesario mencionar que el sistema nervioso del tejido afectado no es el agente principal que desencadena la reacción inflamatoria, aunque sí puede modificarla.

Se ha comprobado que al producirse la lesión se obliga a la célula a expulsar sus componentes o a elaborar, durante la disolución y la muerte sustancias endógenas que orientan el - fenómeno de la inflamación, a estas sustancias se les denominan mediadores químicos.

La inflamación empieza en la célula y los mediadores químicos de la inflamación tienen origen celular:

- A) Algunos mediadores, o la mayor parte de ellos, se han descubierto dentro de las células, completamente formados o como precursores.
- B) Los mediadores químicos son liberados o activados por las lesiones de las células.
- C) La presencia de mediadores en los tejidos inflamados, - sobre todo en el exudado inflamatorio, desaparecen al ceder la inflamación, y no se observan antes de comenzar la misma.

D) Si los mediadores químicos se inactivan por antagonistas específicos, la inflamación es suprimida o disminuye en gran medida.

Durante el proceso inflamatorio participan numerosas -- clases de mediadores químicos. El proceso que se desarrolla durante la inflamación es bastante complejo, ya que ningún -- mediador por sí mismo es responsable de él. Esta es la ex-- plicación de porqué no se puede prevenir la inflamación completamente al neutralizar un solo mediador químico. Sin embargo algunos mediadores pueden ser más importantes que -- otros en la inflamación, prueba de ello, son los resultados de numerosas nuevas investigaciones, que dan a las prostaglandinas un lugar de suma importancia en el proceso inflama-- torio.

Los mediadores químicos de la inflamación se pueden dividir en cinco grupos:

1. Aminas (principalmente histamina y serotonina). Son almacenadas en los gránulos de las células cebadas de la -- piel y otros tejidos, en basófilos circulantes y en las plaquetas de la sangre. Estas sustancias son liberadas al medio extracelular mediante el proceso de degranulación, en el que son secretadas sin la liberación de otros constituyentes de la célula. Pueden inducir edema y causar cambios vascula-- res, incluyendo mayor permeabilidad vascular y vasodilata-- ción, y pueden actuar sobre las terminaciones nerviosas para producir dolor.

2. *Enzimas lisosomales*: Se encuentran en los lisosomas, que son otro tipo de gránulos de almacenamiento, de muchas células que contienen enzimas degradativas (macrófagos, granulocitos, células cebadas, leucocitos y otras). Son descargadas por granulación, pero además de ser liberadas al medio extracelular, también son descargadas a la vacuola fagocítica formada dentro de algunas células (fagocitos). Estas enzimas lisosomales pueden descomponer proteínas, azúcares y otros componentes de la materia viva, por esto son tan importantes en el proceso de fagocitosis, pero pueden causar daño a los tejidos vecinos si son descargadas al medio extracelular.

3. *Sistemas de cascada de plasma*: Comprenden una secuencia de enzimas, que convierte una proteína del plasma de sustrato en una enzima activa final. Estas actúan rápidamente y tienen pasos interconstruidos de amplificación, que permiten que una pequeña cantidad de sustrato original produzca, mediante una serie de pasos de activación secuencial, una gran cantidad de la enzima o del complejo activo final.

A) *Sistema de complemento*: Los componentes de complemento pueden dañar a las membranas de las células, lo que resulta en lisis en la célula. Algunos componentes de la cascada de complemento causan un incremento en la locomoción de leucocitos (quimiocinesis) o los inducen a moverse específicamente en la dirección de la fuente del factor liberado (quimiotaxis). El efecto de éstos en -

las membranas celulares pueden causar la secreción de otros mediadores inflamatorios. También tienen un papel importante en la opsonificación, proceso por el cual los organismos invasores son cubiertos por anticuerpos y complemento, esto aumenta la fagocitosis por granulocitos de neutrófilos y macrófagos.

- B) Sistema de quininas: Son polipéptidos capaces de estimular la secreción de prostaglandinas. También pueden causar un incremento en la permeabilidad de los pequeños vasos sanguíneos. Pueden producir vasodilatación y dolor.
- C) Sistema de coagulación: En la cascada de coagulación, se forma la enzima trombina y convierte el fibrinógeno soluble circulante en la fibrina polímera insoluble, que es responsable de la coagulación. El proceso de coagulación está equilibrado por el sistema fibrinolítico, involucrando la formación de enzima plasmina, que es capaz de destruir el coágulo de fibrina. Los sistemas de coagulación y fibrinolítico interactúan con los de complemento y de quinina, de modo que algunas de las etapas iniciales de éstas son comunes.

4. Linfocinas: Son secretados por linfocitos estimulados. Son capaces de excitar la liberación de mediadores inflamatorios de granulocitos y macrófagos.



5. *Eicosanoides*: Comprende a las prostaglandinas y a otros metabolitos de ácidos araquidónicos (prostaciclina, tromboxano, sustancia de reacción lenta de anafilaxis o leucotrieno). Los eicosanoides se forman a partir de una sustancia presente en los fosfolípidos de las membranas celulares de cualquier célula del organismo. Sus efectos en la inflamación son vasodilatación, quimiotaxis o quimioquinesis de leucocitos y neutrófilos, induciendo la secreción de otros mediadores (aminas y enzimas lisosomales); sensibilizan receptores de dolor y nervios, aumentando así la actividad productora de dolor de las cininas y otros mediadores inflamatorios.

Las más nuevas investigaciones dan como resultado que la inflamación es un proceso muy complejo con gran cantidad de interacciones entre los mediadores químicos, de los cuales toman mayor importancia las prostaglandinas. Recientemente muchos investigadores se han dedicado únicamente al estudio de las prostaglandinas y, gracias a ellos, hoy sabemos que estos eicosanoides no sólo tienen un interés relevante en la inflamación, sino que también están involucrados en numerosas funciones fisiológicas. Por esto nosotros profundizaremos un poco más en este tema.

La presencia de las prostaglandinas en muchos tejidos humanos, sugiere que estos ácidos grasos tienen una función reguladora que puede ser ejercida como un sistema de control muy fundamental. Las más recientes investigaciones dan como

indicaciones preliminares su empleo en la inducción del parto, como abortivo y como vasoconstrictores nasales. Todos estos usos, y otros que están en estudio, deben considerarse en fase estrictamente experimental.

En 1930, dos ginecólogos de Nueva York, observaron que el esperma humano podía provocar contracciones de tiras de útero humano. En 1933 y 1934 Goldblatt y Euler, estudiaron los efectos farmacológicos de extractos lípidos de líquido seminal, hallando material vasopresor y constrictor del músculo liso en el plasma seminal humano. En 1935 Von Euler creó el nombre de prostaglandinas, porque existe en el extracto de próstata esta substancia. En 1960 un grupo de investigadores suecos encontró que este ácido graso podía ser separado en un compuesto extraíble al éter y otro extraído a también de fosfato, el primero fue llamado prostaglandina E (por éter) y el segundo prostaglandina F (por fosfato). En 1962 Ryhage y Samuelsson elucidaron la estructura y demostraron que eran derivados del ácido prostanoico. El siguiente avance fue la purificación de las prostaglandinas E y F, (PGE y PGF) y el establecimiento de su estructura química precisa; durante este proceso de purificación se descubrió que las estructuras químicas podían ser modificadas y se les dieron los nombres de PGA, PGB y PGC, también fue descubierto un isómero de prostaglandina E que llamó prostaglandina D. Un descubrimiento importante en la década de los 60 fue que las prostaglandinas provienen del ácido prostanoico, como ya se menciona, pero

biosintéticamente se origina del ácido araquidónico y con esto se estableció el contexto para la aclaración de los mecanismos por los cuales este sustrato se transforma en varios productos metabólicos. Hasta fines de la década pasada fue cuando se empezaron a conocer los detalles precisos de la estructura y metabolismo de las diversas prostaglandinas, pero desde varios años antes ya se sabía que estas sustancias - - ejercen profundas e importantes funciones regulatorias en numerosos sistemas biológicos (esto incluye tono vascular, secreción gástrica, función pulmonar e intestinal, contracción uterina y función renal, una importancia fisiológica general y un papel primario en el proceso inflamatorio).

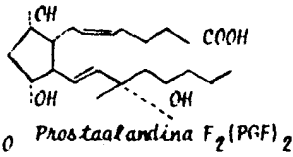
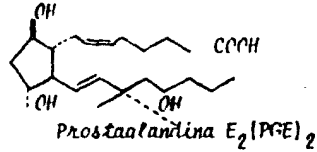
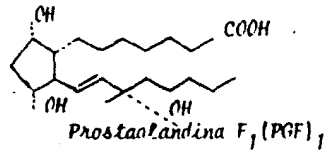
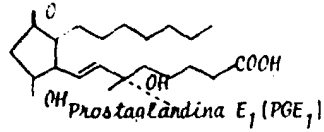
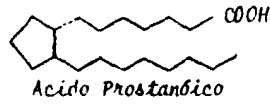
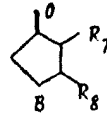
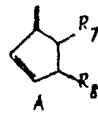
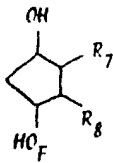
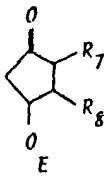
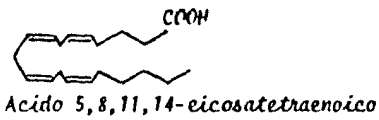
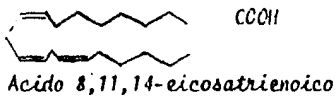
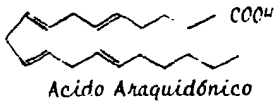
Para algunos autores los principales grupos de prostaglandinas son cuatro según la estructura de su anillo:

- Prostaglandina E
- Prostaglandina F
- Prostaglandina A
- Prostaglandina B

Las diferencias de las estructuras de las prostaglandinas biológicas son menores, por lo regular tienen un ligero cambio en los átomos sustituyentes oxigenados en la estructura de anillo en la molécula. Las pequeñas diferencias estructurales se asocian con los cambios en la actividad biológica.

La exposición de una célula a un estímulo, activa a una fosfolipasa en la membrana. A su vez, es liberado el ácido -

## Estructura química de las Prostaalándinas

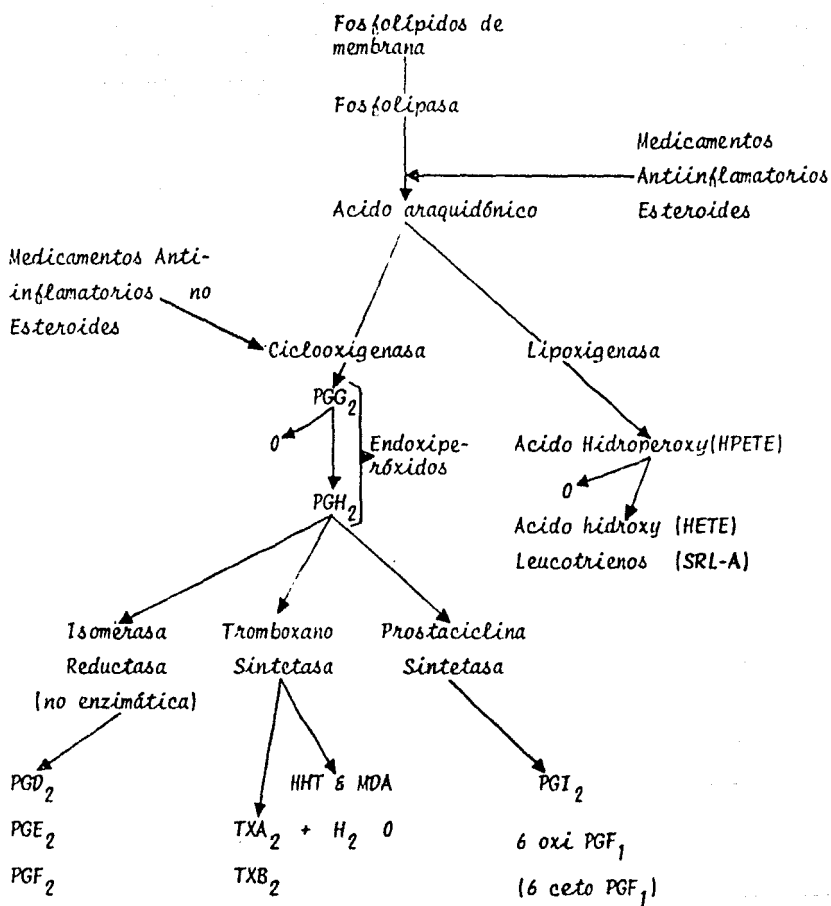


Tomado de: Goth Andres: Farmacología Médica. 8a. ed., 1977. p. 181.

araquidónico de los fosfolípidos de la membrana y se convierte, ya sea por ciclooxigenasa o lipoxigenasa en los diversos productos finales. Los productos específicos formados por cualquier tipo de células dependerán de las enzimas que contiene esa célula. Mencionaremos algunos productos que las células liberan al ser lesionadas: Las plaquetas forman principalmente tromboxano; los vasos sanguíneos prostacinas y la médula renal  $PGE_2$ . Las células de neuroblastoma y el tejido uterino forman  $PGD_2$  y  $PGH_2$  respectivamente. Algunas células (los leucocitos) producen cantidades importantes de lipoxigenasa, incluyendo SRL-A, se debe recalcar que no se sabe que tan ampliamente está distribuida esta enzima de lipoxigenasa entre diferentes tipos de células.

Los diferentes estímulos biológicos pueden inducir a la formación de prostaglandinas y otros eicosanoides. La bradikinina activa fosfolipasa en algunas membranas celulares y los componentes activados de complemento, catecolamina, trombina y complejos inmunes, pueden también sintetizar eicosanoides en determinadas células. Incluso el traumatismo mecánico puede causar que diversos órganos, produzcan cantidades significativas de prostaglandinas.

Estas poderosas hormonas endógenas, además de su papel fisiológico en la reproducción, también intervienen en diversos procesos clínicos. El empleo más investigado es en la producción del aborto en animales.



Cascada del Acido Araquidónico

La actividad farmacológica principal de las prostaglandinas se ejerce sobre útero, sistema cardiovascular, bronquios, tubo digestivo, plaquetas, sistema nervioso y mecanismos inflamatorios e inmunes. La actividad farmacológica difusa su

giere la acción de la prostaglandina sobre algún mecanismo básico de control.

Tiene gran interés el posible papel de las prostaglandinas en fenómenos inflamatorios e inmunes. La administración intracutánea de diversas prostaglandinas tienen efecto de tipo histamínico. Se ha comprobado que la aspirina bloquea la síntesis de prostaglandinas por las plaquetas humanas, fundamentándose en este hecho, se ha sugerido que la acción de la aspirina y quizá de otros medicamentos antiinflamatorios no esteroides, puede atribuirse a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. La acción antitrombótica de la aspirina probablemente es causada por este efecto enzimático.

Algunos autores clasifican los efectos de las prostaglandinas en:

Clase I (actividad no polar prostaglandinas A E F)

Inhibición de la secreción gástrica. Acción hipotensora. Efecto natriurético.

Clase II (específica E A F)

Acción hipotensora. Aumento del AMP cíclico. Liberación de hormonas del crecimiento y tirotrópina. Inhibición de la lipólisis estimulada por hormonas. Broncodilatación. Acción descongestiva nasal. Aumento de permeabilidad vascular. Inhibición de agregación de plaquetas. Inhibición de tiras de útero no gravión.

Clase III (acción mixta E-F: E F A)

Estimulación de la actividad del útero grávido. Inducción del parto.

Clase IV (actividad polar de prostaglandinas F E A)

Efecto antifertilidad (luteolítico). Hipertensiva (presión arterial de la rata). Broncoconstricción.

Señalaremos algunos sitios en donde se forman los diferentes metabolismos de ácido araquidónico, así como sus principales actividades en el cuerpo:

<u>Prostaglandina</u>	<u>Principales sitios de formación</u>	<u>Acciones principales</u>
A <sub>2</sub> , B <sub>2</sub> , C <sub>2</sub>	Formados químicamente en el laboratorio.	-----
D <sub>2</sub>	Células de neuroblastomas, plasma, exudado inflamatorio.	Inhibe la función de las plaquetas; modula la neurotransmisión.
E <sub>2</sub>	Principal producto de médula renal y de otras células.	Promueve la vasodilatación (constricción de algunos lechos), broncodilatación; regula la secreción de renina y ADH.
F <sub>2</sub>	Tejido uterino: pero PGE <sub>2</sub> y PGF <sub>2</sub> son producidas por la mayoría de los tipos de células.	Induce la contracción de músculo liso uterino (y de otros); luteolínico en no primates.



<u>Prostaglandina</u>	<u>Principales sitios de formación</u>	<u>Acciones principales</u>
$I_2$ (Prostaciclina)	Paredes de vasos sanguíneos	Promueve liberación de renina, vasodilatación e inhibición, funciones de plaquetas.
Tromboxano $A_2$	Plaquetas	Induce vasoconstricción, acumulación y segregación de las plaquetas.
Leucotrienos (incluyendo -SRL-A) HETE (ácido Hidroxy eicosatetranoico)	Leucocitos y células de pulmón; actualmente no caracterizado.	Induce contracción de músculos bronquiales (y otros músculos lisos); quimiotaxis de leucocitos

Dr. J. J. Gordon: Prostaglandinas e Inflamación. Reumatología Práctica, Mundo Médico, Vol. IV, No. 2. p. 9.

### Papel de las Prostaglandinas en la Inflamación

Existen criterios definidos para la caracterización de una sustancia como mediador de inflamación:

1. El mediador putativo debe ser detectado en el sitio de la actividad, y las enzimas necesarias para su formación y destrucción, deben estar presentes.
2. La administración de este mediador debe dar lugar a-

la respuesta característica.

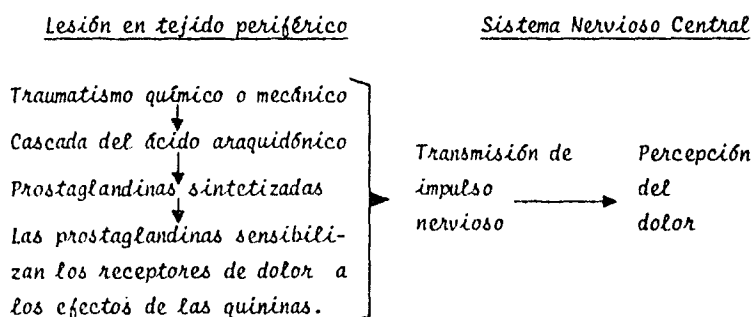
3. La depleción del sustrato para la formación del mediador o su interferencia (por medicamentos) debe reducir o abolir la respuesta.

Las prostaglandinas E y F se han encontrado en altas concentraciones en sitios de inflamación.

Las prostaglandinas están involucradas en los cuatro signos cardinales de la inflamación: Calor, Edema, Enrojecimiento y Dolor.

Dolor. Involucra la estimulación de terminales nerviosas propioceptivas en la periferia y la transmisión del impulso a lo largo de los axones al cerebro, donde se lleva a cabo el reconocimiento del dolor.

### Reconocimiento del Dolor



Así pues, hay una condición en las terminales nerviosas periféricas que se reconoce centralmente en forma de dolor.

Existen mediadores en la inflamación que pueden inducir al dolor tales como las cininas y las aminas. Las prostaglandinas  $E_2$ ,  $F_2$ ,  $I_2$  (prostaciclina) también inducen al dolor. Sin embargo, las prostaglandinas en bajas concentraciones sensibilizan terminales nerviosas al efecto productor de dolor, de sustancias como bradicinina, probablemente la más importante. Los radicales de oxígeno se forman cuando  $PGG_2$  se convierte en  $PGH_2$ , o cuando los ácidos hidroperoxi formados por lipoxigenasa se transforman en el ácido graso, HPETE en HETE. Los radicales de oxígeno tienen un efecto directo de producir dolor por sí mismo.

**Calor y Enrojecimiento.** Esto se observa principalmente en el sitio de la lesión, resulta principalmente de la vasodilatación. Hemos observado que  $PGE_2$  y  $PGI_2$  (prostaciclina) son vasodilatadores. Por lo cual, cuando estas prostaglandinas se presentan, habrá enrojecimiento y un incremento en la temperatura local como resultado de un mayor flujo sanguíneo.

**Edema.** En la inflamación se ha observado que es resultado de una mayor permeabilidad de los vasos sanguíneos para los constituyentes del plasma. La permeabilidad vascular inducida por las prostaglandinas probablemente es un efecto indirecto, esto es, resulta de la capacidad de aumentar el flujo sanguíneo en un tejido por vasodilatación, y no por un efecto directo de las prostaglandinas sobre la permeabilidad de las células endoteliales. Así como en el dolor y el edema las prosta-

glandinas trabajan en conjunto con las cininas y otros péptidos tales como el componente complemento. Las prostaglandinas aumentan el flujo sanguíneo, mientras que las cininas aparentemente incrementan los espacios entre las células endoteliales. Estas acciones permiten que salgan más constituyentes del plasma de los vasos sanguíneos. Otro suceso importante es la migración de leucocitos de pequeños vasos sanguíneos en un estímulo inflamatorio.

Hay dos componentes del ácido araquidónico que son quimiotácticos o quimiocinéticos para los leucocitos, éstos son:

- A) Acido graso hidroxy HETE (ácido hidroxicosatetraénoico)
- B) Acido graso HHT (ácido hidroxieptadecatrienóico).

Los radicales de oxígeno que se obtienen durante el metabolismo del ácido araquidónico puede producir edema y los leucocitos descubiertos en estas investigaciones son importantes en la inflamación pero hay poca información de esto.

#### Factores que Modifican la Reacción Inflamatoria

Las reacciones inflamatorias pueden verse modificadas -- por diversos factores que rigen el curso y desenlace de las lesiones, pero los factores que se deben tener preponderantemente en cuenta son:

- A) Factores que guardan relación con el agente atacante.
- B) Estado del huésped.

A) Factores que guardan relación con el agente atacante:

a) Potencia y cuantía del agente y duración de la exposición: El número de bacterias invasoras rige si sobrevendrá o no infección, pero también se debe tener en cuenta que algunas bacterias son más patógenas que otras, y pueden desencadenar infección un menor número de ellas que el de las bacterias poco virulentas.

La duración de la exposición es factor importante y cualquier estímulo constante que cause destrucción celular, desencadenando una reacción inflamatoria importante.

b) Carácter del agente invasor; Muchos agentes invasores tienden a producir reacciones morfológicas características, de manera que la forma plenamente desarrollada de la lesión inflamatoria, depende, en cierta medida del agente atacante.

c) Capacidad invasora del agente patógeno; la facultad de los agentes patógenos de penetrar y difundirse en los tejidos modifican de manera importante el carácter de la reacción inflamatoria. Este es el factor más importante para que la lesión permanezca localizada, se extienda a tejidos adyacentes o vasos sanguíneos y se desimine a distancia.

d) Susceptibilidad de los microorganismos a la fagocitosis y la digestión; algunos microorganismos rechazan a los leucocitos defensores y al hacerlo emiten su destrucción. Ade

más, algunos agentes bacterianos, aunque son fácilmente fagocitados, resisten la digestión intracelular, pueden permanecer viables y proliferar dentro de los fagocitos. Como estos últimos son móviles pueden atravesar linfáticos y vasos sanguíneos, y así los microorganismos son transportados a sitios alejados.

De esta manera la fagocitosis, que es potencialmente un fenómeno beneficioso, puede ayudar a defender la infección.

#### B) Estado del huésped

Los factores de defensa del huésped que en un momento determinado pueden presentar resistencia al ataque de un agente-agresor, los podemos clasificar en:

- a) Estado fisiológico del huésped
- b) Inmunidad
- c) Hormonal
- d) Suficiencia del riego sanguíneo

a) Estado fisiológico del huésped: En este apartado nos encontramos específicamente con la edad, nutrición y tono fisiológico de las estructuras corporales.

Edad: En general los jóvenes tienen mayor capacidad de soportar las lesiones y resistir los daños, a causa de la edad fisiológica de los tejidos y de la suficiencia del riego sanguíneo. Mientras que una persona de edad avanzada ya no cuenta con estas ventajas.

*Nutrición; La suficiencia de proteínas y vitaminas en -- los alimentos, tienen gran importancia para la resistencia tisular. Las células con agotamiento proteico son más sensibles a muchos agentes patógenos.*

*La carencia de vitamina C predispone también a lesión tisular grave, quizá por formación defectuosa de vasos sanguíneos y tejido conectivo en el paciente de escorbuto.*

*b) Inmunidad; Los anticuerpos naturales y adquiridos modifican de manera importante la resistencia del huésped a la infección. Formando una capa alrededor de las bacterias, los anticuerpos se tornan más susceptibles de fagocitosis y eliminación cuando no hay inmunidad desde el comienzo, su desarrollo en el curso de la inflamación ayuda a dominar la infección y favorece al restablecimiento temprano.*

*c) Hormonal; Las secreciones de la corteza suprarrenal -- sobre todos los glucocorticoides, como la cortisona, modifican la reacción inflamatoria.*

*d) Suficiencia del riego sanguíneo; Los tejidos que poseen vascularización abundante suelen resistir a las infecciones y son capaces de localizar y contener a los agentes atacantes. Mientras que los tejidos poco vascularizados tienen ineficacia relativa para reaccionar a estímulos inflamatorios. -- Además la escasez de la vascularización limita el desarrollo de una reacción inflamatoria adecuada.*

Otros factores que también pueden modificar la reacción inflamatoria, aunque no son específicamente medios de defensa del huésped propiamente dichos, si tienen que ver con éste, y son:

- a) Enfermedades metabólicas
- b) Localización de la lesión

a) Enfermedades metabólicas; En algunas enfermedades metabólicas, el paciente suele presentar reacciones inflamatorias graves, aunque la invasión patógena sea pequeña.

b) Localización de la lesión; La morfología fundamental de una reacción inflamatoria depende en gran medida de su situación en el cuerpo. Los tejidos densos y compactos resisten a la diseminación de la infección. En cambio los tejidos laxos, poseen grandes cavidades y planos potenciales de despegamiento que permiten la diseminación de agentes o sustancias perjudiciales. Las infecciones bacterianas nacidas en un foco en cualquiera de estos espacios corporales, tienden a generalizar y acabar afectando toda la estructura.

#### El Dolor en la Inflamación

El dolor que acompaña a la inflamación puede tener su origen en alguna de las alternativas siguientes:

- Debido a la distensión tisular por el edema y la acumulación de exudado.



- La afección directa de las fibras nerviosas (especialmente después de quemaduras o traumatismo).
- Por la acción de sustancias químicas liberadas o activadas por el daño tisular.

Algunos de los compuestos del proceso inflamatorio capaces de producir dolor son:

La bradicinina.- Que experimentalmente se ha visto que se libera cuando el plasma se pone en contacto con vidrio y que tienen un claro periodo de incubación.

La serotonina.- Que produce dolor intenso cuando se inyecta en la dermis o cuando se aplica a la base de una ampolla.

El Nucleosido.- Xantacina y su base Xantina. También pueden producir dolor cuando se introducen por vía intradérmica.

De acuerdo a lo anterior se puede entender claramente -- que no existe un elemento único y determinante en la existencia del dolor en el proceso inflamatorio.

## BIBLIOGRAFIA

1. Brobeck, Jhon R.; Best y Taylor: Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 10a. ed., Médica Panamericana, Buenos Aires, 1972.
2. Coth, Andres: Farmacología Médica. Interamericana, 8a. ed. México, 1977. pp. 181-182
3. Gordon, J.L.: Prostaglandinas e Inflamación. Cuaderno de Actualización Médica MSD. Vol. IV, No. 2. México 1984.
4. Goodman, Louis S.; Gilman, Alfred: Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Interamericana, 4a. ed. México 1974. pp. - 556-557.
5. Guyton, Arthur C.: Tratado de Fisiología Médica. Interamericana. 5a. ed., México 1977. pp. 78-87.
6. Ham, A.W.; Cormack, D.H.: Tratado de Histología, Interamericana, 8a, ed., México 1983. pp. 315-319.
7. Jhon, Giunta: Patología Bucal. Editorial Interamericana, - 1er. ed., México 1978. pp. 19-25.
8. Leeson Ronal C.; Leeson S. Thomas: Histología. Interamericana, 3a. ed. México 1977. pp. 153-169.

9. Robbins: Patología. Interamericana. 3a. ed. México, 1971. pp. 24-29.
10. Ruy Pérez Tamayo; Pelayo Correa; Javier Arias: Textos de Patología. La Prensa Médica Mexicana, 2a ed., México, 1977 pp. 34-70.
11. Ruy Pérez Tamayo. Biología de la Inflamación. ADM. Vol. -- XXXIV, No. 2 Marzo-Abril 1977. pp. 82-92.
12. Orozco, José Humberto: Polimorfonucleares y Lisosomas en la Inflamación. Revista Mundo Médico, Vol. X No. 107 Febrero 1983. p. 6.
13. Wright; Montay: Farmacología y Terapéutica. Interamericana, 7a ed. México 1960. pp. 206-209.

## CAPITULO VII

### CLASIFICACION DE LA INFLAMACION

Las inflamaciones no pueden ser clasificadas en una categoría, tipo o apartado en especial, pero para que sea más aproximada su clasificación, se deben tomar en cuenta tres características que son:

- A) Duración
- B) Tipo predominante de exudado que se forme
- C) Localización de la Inflamación

#### A) Según la Duración

Debido a que la inflamación puede presentar una duración que puede ir de una reacción inmediata temporal, o persistir por meses o años. De acuerdo a lo anterior puede ser:

- a) Inflamación Aguda
- b) Inflamación Crónica

*Inflamación Aguda.* Es una reacción inflamatoria en la cual las modificaciones anatómicas principales son vasculares y exudativas (por lo que también se le denomina exudativa). Existe congestión vascular y exudación de líquidos y

leucocitos. En estos períodos predominan los leucocitos poli morfonucleares, pero también pueden observarse otros leucocitos como macrófagos y linfocitos esparcidos.

Clínicamente la inflamación aguda suele ser de evolución rápida y acompañada de calor, enrojecimiento, tumefacción, dolor y limitación de la función. En otras ocasiones la inflamación aguda comienza insidiosamente y provoca pocos signos y síntomas clínicos.

Si la inflamación aguda no cede en semanas se considerará crónica.

b) Inflamación Crónica. La persistencia del agente agresivo por tiempo indefinido, es un estímulo continuo para la reacción inflamatoria. Morfológicamente la inflamación crónica se caracteriza por reacción proliferativa, no exudativa, con predominio de mononucleares en el infiltrado celular. La proliferación es principalmente fibroblástica y vascular. Aunque el exudado celular predominante es mononuclear, también suele observarse leucocitos polimorfonucleares. Los neutrófilos suelen aparecer en la zona central de la reacción crónica, rodeados de proliferación fibroblástica vascular y reacción de células mononucleares que incluyen linfocitos, células plasmáticas y macrófagos.

Si la inflamación persiste largo tiempo, la proliferación constante de fibroblastos origina cicatriz importante -- por tejido fibroso de los elementos parenquimatosos funciona-

tes. La reacción inflamatoria crónica puede producir trastornos permanentes de los tejidos.

Clinicamente la reacción crónica puede resultar de una reacción aguda que se perpetúa o comenzar insidiosamente en forma de reacción de grado bajo y latente que nunca presenta los caracteres típicos de la forma aguda.

*Inflamación Subaguda.* - Debido a que después de la inflamación crónica puede presentarse un intermedio entre ambas formas, la cual podríamos llamarlo inflamación subaguda.

Los focos de inflamación subaguda poseen algunos elementos de reacción vascular exudativa, modificados por proliferación de fibroblastos e infiltración de eosinófilos, y las células inflamatorias mononucleares de la reacción crónica.

B) Según el Exudado que se Forme:

Aunque la exudación de líquido es característica predominante de la inflamación aguda, en períodos crónicos y subagudos también puede presentarse. De acuerdo al tipo de líquido o de leucocitos que presenten los exudados pueden clasificarse en:

- a) Inflamación Serosa
- b) Inflamación Fibrosa
- c) Inflamación Catarral
- d) Inflamación Supurada o Purulenta.

a) *Inflamación Serosa:*

El exudado seroso se caracteriza por salida abundante de líquido acuoso pobre en proteínas que, según el sitio de la reacción, deriva del suero sanguíneo o de la secreción de células serosas mesotelios. Esta clase de exudado inflamatorio es característica de algunas formas de tuberculosis pulmonar con ataque pleural. También se observa en el período temprano de las infecciones bacterianas. El líquido está representado por la precipitación de sustancias granuladas delicadas, quizá proteínas, y su presencia suele advertirse por los espacios anormales que produce entre las células.

Al tornarse más grave la inflamación el exudado seroso puede transformarse en otro tipo.

b) *Inflamación Fibrinosa:*

La inflamación aguda grave acompañada de lesión endotelial intensa, permite que la gran molécula de fibrinógeno atraviese las paredes de los vasos sanguíneos y se caracteriza por abundantes derrames de fibrinógeno y precipitación de masas de fibrina.

El exudado fibrinoso también es bastante característico de algunas formas de infección bacteriana en los pulmones.

En cortes histológicos, la fibrina se identifica fácilmente por su aspecto de filamentos enmarañados. Se tiñen intensamente con reacción acidófila y basófila.

Invariablemente el exudado fibrinoso se acompaña de dilatación vascular y exudado celular; predominando casi siempre - los neutrófilos polimorfonucleares, el exudado fibrinoso puede presentarse en las zonas más activas de reacción inflamatoria.

#### c) Inflamación Catarral:

Este tipo de inflamación se caracteriza por la producción abundante de secreción mucinosa durante la reacción inflamatoria. Lo cual ocurre cuando el tejido inflamatorio tiene la capacidad de segregar moco (inflamación de nasofaringe, pulmón, tubo intestinal, útero y glándulas mucossecretoras). - Esta clase de exudado se identifica fácilmente por la abundancia de material mucoso débilmente basófilo amorfo y tenaz, -- que suele contener leucocitos.

#### d) Inflamación Supurada o Purulenta:

Acumulación de abundantes neutrófilos y se caracteriza por la producción de pus o exudado purulento. También hay colesterol, lecitinas, grasas, jabones y otros productos de la destrucción tisular, especialmente desoxirribonucleoproteínas y ácidos desoxirribonucleicos. Estos dos últimos elementos aumentan la viscosidad del pus y dificultan su evacuación exterior. El pus proviene de algunos microorganismos como: estafilococos, neumococos, meningococos, gonococos, E. coli y algunas cepas no hemolíticas de estreptococos, por lo cual se les suele llamar bacterias piógenas. El pus también puede --



formarse cuando el tejido ha sido lesionado por alguna sustancia química (Trementina y nitrato de plata).

Esta clase de exudado puede estar esparcido de manera difusa, localizado en focos pequeños o extendidos en la superficie de órganos o tejidos. La superficie es más notable en las paredes incipientes de la inflamación, y su presencia suele indicar reacción aguda. El exudado puede persistir en los períodos subagudos o crónicos, pero no suele ser característico de estas inflamaciones menos agudas.

### C) Clasificación de la Reacción Inflamatoria según su Localización:

Tomando en cuenta su localización en el cuerpo, se identifican cuatro formas características de reacción inflamatoria:

#### Absceso:

Es una colección de pus causada por supuración en un tejido, órgano o espacio circunscrito.

Los abscesos pueden depender de la siembra profunda de las bacterias piógenas en un tejido. En etapa inicial el absceso es una acumulación focal de neutrófilos bastante bien conservados, en una cavidad producida por la separación de elementos celulares existentes o por la necrosis de las células del tejido o el órgano. Al evolucionar, puede extenderse por disección progresiva dependiente de la supuración o por -

necrosis de las células adyacentes, en esta etapa algunos neutrófilos, principalmente en las regiones centrales más viejas, comienzan a deteriorarse y se tornan parcial o completamente necróticos, entonces la región central se presenta como una masa de restos granulosa, acidófilos, amorfos y semilíquidos constituidos por leucocitos y células necróticas. Alrededor del foco necrótico generalmente hay una zona de neutrófilos conservados por fuera de la misma.

Se aprecia dilatación vascular y proliferación parenquimatosa y fibroblástica, indicando que la inflamación y la reparación todavía sigue con el tiempo, el absceso puede ser tabicado por el tejido conectivo muy vascularizada que funciona como barrera para impedir la diseminación.

Como los abscesos se caracterizan por formación de pus y destrucción local de células parenquimatosas del estroma, causan defectos que originan tejido cicatrizal. En consecuencia, los abscesos suelen causar destrucción y deformidad permanentes de los tejidos.

#### Celulitis:

La celulitis es una inflamación diseminante, difusa, -- edematosa y a veces supurada, en tejidos compactos. A diferencia del absceso, no está notablemente circunscrita y tiende a disecar de manera amplia por los espacios tisulares y los planos de despegamiento. Este tipo de inflamación es característica de las bacterias muy virulentas que elaboran --

abundante hialuronidasa y fibrinolisinasa. Desde el punto de vista histológico, el exudado suele esparcirse de manera difusa en los planos del estroma de los tejidos, pero en ocasiones se acumulan en conglomerados focales que producen pequeños abscesos.

#### Úlceras:

Es una solución de continuidad, defecto o excavación locales de la superficie de un órgano o tejido, causada por focos de tejido necrótico inflamatorio. La ulceración sólo ocurre cuando hay una zona inflamatoria necrótica en una superficie o cerca de ella, y puede ser expulsada.

Las ulceraciones son más frecuentes en:

- Mucosa bucal, gástrica o intestinal.
- En miembros inferiores de sujetos de edad avanzada -- con trastornos circulatorios.
- Cuello uterino.

#### Características de la úlcera:

Es un cráter circular u ovalado, de 0.5 ó 4 cm. de diámetro, los bordes de la úlcera pueden estar algo elevados -- por el exudado inflamatorio, y la base puede ser plana o estar ocupada por restos necróticos irregulares. En etapa crónica, los bordes y la base de la úlcera presentan proliferación fibroblástica y cicatrización notable con acumulación -

de linfocitos, histiocitos, células plasmáticas, también pueden presentarse abundantes eosinófilos.

La cicatrización de la úlcera exige primero llenar el defecto, de ordinario por tejido cicatrizal, y después regeneración del epitelio que restablezca la continuidad de la mucosa.

#### Inflamación Seudomembranosa:

Se caracteriza por la formación de una falsa membrana -- constituida por fibrina precipitada, epitelio necrótico y leucocitos inflamatorios.

Se observa exclusivamente en superficies mucosas, (faringe, laringe, vías respiratorias y tubo intestinal); la inflamación pseudomembranosa es muy característica de la difteria.

## BIBLIOGRAFIA

1. Guyton, Arthur C.: Tratado de Fisiología Médica. Interamericana. 5a. ed., México 1984. pp. 78-87.
2. Ham, A.W.; Cormack, D.H.: Tratado de Histología. Interamericana. 8a. ed., México 1983. p. 315.
3. Jhon Giunta: Patología Bucal. Interamericana. 1er. ed., México 1978. pp. 19-20.
4. Robbins: Patología. Interamericana. 3a. ed., México 1971. pp. 29-31.
5. Ruy, Pérez Tamayo; Pelayo Correa; Javier Arias: Textos de Patología. La Prensa Médico Mexicana. 2a ed., México 1977 pp. 55-62.

## CAPITULO VIII

### MANIFESTACIONES CLINICAS

La inflamación puede suscitar manifestaciones localizadas al sitio de la lesión o acompañarse de cambios sistémicos o generales.

La amigdalitis sólo causa reacciones locales, en tanto que la amigdalitis puede producir no sólo signos locales, sino reacciones generales importantes. Aunque todavía no se comprende en su totalidad que una infección bacteriana localizada en la amigdalitis puede producir, fiebre, intranquilidad, anorexia y algo de debilidad. Se piensa en la liberación de agentes humorales y, en realidad, se han identificado diversas sustancias endógenas y exógenas.

Se liberan pirógenos endógenos hacia la corriente circulatoria a partir de neutrófilos y monocitos cuando estas células se ponen en contacto con agentes lesivos de la índole de endotoxinas bacterianas, complejo antígeno-anticuerpo, materia en particular que estimula la actividad fagocitaria y productos de células necróticas.

También hay pirógenos exógenos, como endotoxinas bacterianas o bacterias completas que pueden producir fiebre. Esta --

fiebre aparece después de un período de latencia más duradera que la fiebre producida por factores endógenos.

Si bien estos agentes bacterianos se llaman pirógenos - exógenos, se sospecha netamente que su acción es mediada parcialmente por la liberación de pirógenos endógenos a partir de los leucocitos del huésped.

Los signos clínicos locales de la inflamación se han caracterizado clásicamente como calor, rubor, tumor, dolor y - pérdida de la función. Puede incluirse la aparición de pus - en cualquier lesión.

El calor y el rubor locales resulta de la dilatación de la microcirculación en las cercanías del foco lesionado. La tumefacción o tumor es producida principalmente por el escape de líquido que contiene proteínas plasmáticas y otros solutos de la sangre hacia los tejidos perivasculares, dos fenómenos llamados trasudación y exudación. El origen del dolor es algo más vago, pero se ha atribuido a compresión del líquido extravascular sobre las terminaciones nerviosas, o - irritación nerviosa directa por mediadores químicos, o ambos factores. La bradicina, uno de estos mediadores en la actualidad se sospecha como causa mayor del dolor.

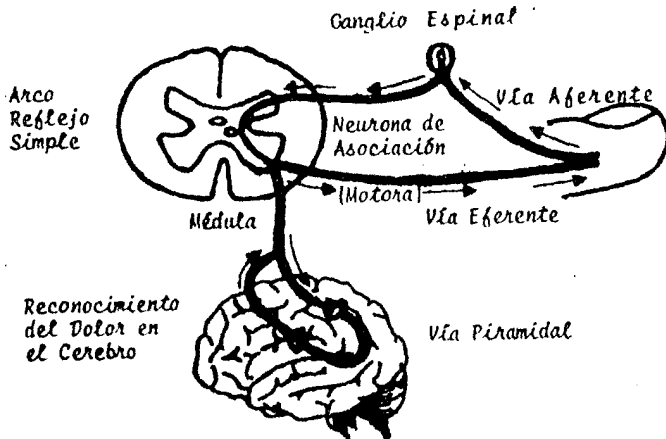
El pus es exudado inflamatorio rico en proteínas que posee leucocitos viables, además de restos celulares que provienen de leucocitos inmigrantes y células parenquimatosas - originales que han experimentado necrosis. En el pus hay --

gran diversidad de enzimas lisosómicas, y la magnitud de la proteólisis que produce, rige viscosidad del exudado.

Los restos celulares y los leucocitos que incluye dan - el aspecto blanco amarillento del pus, que más adecuadamente debía llamarse exudado purulento.

Tenemos muy pocos datos acerca de la pérdida o disminución de la función. Basta señalar que un dedo inflamado puede limitar el movimiento no sólo del dedo, sino que también se pueden ver limitados los movimientos de la muñeca, y en ocasiones muy severas, llegar hasta el codo y el hombro.

Se menciona que la inflamación no provoca una pérdida de la función propiamente dicha, sino que nada más provoca una limitación en la función del tejido u órgano afectado. - Para entender mejor esto mencionaremos, que en el caso del - dedo, en un momento que se vea agredida la integridad de la persona, el dedo y todo el miembro pueden llegar a su función total aunque sea por un arco reflejo simple, la respuesta es facilitada e implica segmentos motores de la médula.





## BIBLIOGRAFIA

1. Brobeck, Jhon R.; Best y Taylor: Bases Farmacológicas de -  
La Práctica Médica. Médica Panamericana. 10a. ed., Buenos -  
Aires 1972.
2. Guyton, Arthur C.: Tratado de Fisiología Médica. Interame-  
ricana. 1er. ed., México 1977. pp. 83-85.
3. Jhon, Giunta.: Patología Bucal. Interamericana. 1er. ed. -  
México 1978. pp. 19-20.
4. Robbins; Patología. Interamericana. 3a. ed. México, 1971  
pp. 29-49.
5. Ruy Pérez Tamayo; Pelayo Correa; Javier Arias: Textos de -  
de Patología. La Prensa Médica Mexicana. 2a ed., México  
1977. pp. 36-63.

## CAPITULO IX

### TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA INFLAMACION POST-OPERATORIA EN LA CAVIDAD ORAL

Con lo que a continuación presentaremos, tratamos de -- proporcionar información farmacológica clínica (antiinflamatorios específicamente), a nuestros compañeros profesionistas, con el fin de ampliar y/o reafirmar sus conocimientos dentro de este campo.

La farmacología trata acerca de la manera en que las -- sustancias químicas (medicamentos) interactúan con los sistemas vivientes. Por lo tanto un fármaco es una sustancia química capaz de producir cambios y aumentar o disminuir las funciones del organismo.

Cualquier medicamento que se administre por las vías; -- oral, intramuscular, intravenosa, rectal, etc., tiene un -- efecto sobre el organismo, y depende de nosotros, como profesionistas, el que sea benéfico o perjudicial a nuestros pacientes.

El Diagnóstico Clínico y la terapéutica farmacológica -- son dos procesos íntimamente relacionados y forman un quehacer diario del odontólogo, por ello el Cirujano Dentista de-

be poseer los conocimientos prácticos de los padecimientos a los que se enfrentan más comúnmente y a su tratamiento farmacológico. Todo esto nos permite actuar con un criterio más científico.

En el mercado se ofrecen una gran variedad de medicamentos, muchos de los cuales tienen acciones similares (sólo en el Diccionario de Especialidades Farmacológicas, editado por PLM, en su 28a. edición, tiene en sus diferentes secciones y citando sólo los más importantes: 226 antibióticos, 96 anti-inflamatorios, y 205 analgésicos), lo cual dificulta al clínico la elección de uno de ellos para recetar. A esta anterior dificultad puede sumarse la bien sabida carencia informativa del Cirujano Dentista en esta materia, de lo cual podría responsabilizarse a las Escuelas formadoras de Odontólogos, a los laboratorios farmacéuticos por tener una información no permanente, actualizada y completa dirigida a la profesión estomatológica. Pero uno de los principales culpables es el mismo odontólogo.

A pesar de lo desarrollado de la ciencia farmacológica en general, el acto terapéutico sigue siendo empírico o sea basado en la experiencia, ya que existen numerosas variables que pudieran modificar de una u otra forma el efecto del fármaco. Es por ello que la práctica clínica de la terapéutica está muy limitada por el alto grado de empirismo, por esto resulta de gran importancia una práctica cuidadosa individua

lizada y que evite las generalidades, porque un paciente es-completamente diferente a otro.

Como consecuencia de esto, a continuación se mencionará una lista de diferentes agentes antiinflamatorios, de los --cuales podemos escoger uno o varios para prescribir en base-- a nuestros conocimientos, nuestras experiencias, a la infor--mación científica del medicamento, a la información presenta--da por los laboratorios (que en ocasiones no es del todo ve--rídica y científica), al estado de salud del individuo, a --las características propias de la persona, a las posibilida--des económicas del paciente, a los efectos tóxicos del medi--camento, a los efectos secundarios, a las vías de administra--ción del fármaco, a la dosificación del medicamento, etc.

## AGENTES ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES

### SALICILATOS

#### Origen:

Tiene su origen a partir de la corteza del sauce (*Salix-alba*) cuya virtud antipirética era conocida en la antigüedad, contiene un glucósido llamado salicina.

#### Historia:

Leroux descubrió la salicina en 1827. Piria en 1838, --elaboró ácido salicílico de la salicina, seis años después, --Cahours preparó ácido salicílico del aceite volátil de gaulte

ria. En 1860, Kolbe y Lautemann realizaron la síntesis de este ácido partiendo del fenol. En 1875 Buss utilizó por primera vez el salicilato de sodio como antipirético en la fiebre reumática, y en el año siguiente, Stricker y MacLagan descubrieron el valor de esta substancia en la fiebre reumática. Pocos años después, al ver que los salicilatos aumentaban la excreción de ácido úrico, se utilizó en el tratamiento de la gota. Para 1886 se comenzó la introducción de compuestos sintéticos, entre ellos la aspirina (1899), estos salicilatos sintéticos pronto desplazaron a los compuestos naturales más caros.

Con el propósito de disminuir la toxicidad y aumentar la eficacia del fármaco, numerosas investigaciones han dado como resultado varios compuestos que, conjuntamente, se denominan salicilatos o fármacos salicólicos, cuyas variantes se han hecho sobre su estructura química. De estos fármacos el más importante es el ácido acetyl salicólico.

#### Acido Acetyl Salicólico

- Nombre genérico:

Acido acetilsalicólico o aspirina.

- Origen:

Es un éster acético del ácido salicólico. En la actualidad se prepara por síntesis o transformación química a partir del fenol.

- **Clasificación:**

Pertenece al grupo de los salicilatos. Clasificado dentro de los analgésicos-antipiréticos, no narcóticos.

- **Efectos Farmacológicos y Mecanismo de Acción:**

1. **Efectos irritantes locales:**

Es muy irritante para la mucosa y la piel, ya que destruye a las células epiteliales por tener una acción queratolítica, por lo tanto, se emplea en el tratamiento local de verrugas, callos, infecciones micóticas. Este medicamento es inocuo para la piel intacta.

2. **Efectos sobre el Sistema Nervioso Central:**

A) **Antipiresis:**

El fármaco tiene un buen efecto antipirético en pacientes febriles. Los salicilatos actúan a nivel central reajustando el centro regulador del hipotálamo para normalizar la temperatura del organismo. La producción de calor no se inhibe pero se intensifica la sudoración y se eleva el gasto cardíaco. Este efecto antipirético también se logra por competencia con el pirógeno endógeno liberado por los leucocitos y en la periferia provocando vasodilatación en los pequeños vasos de la piel. Aunque a dosis moderadas los salicilatos tienen un efecto antipirético, a dosis tóxicas aumentan el consumo de oxígeno y el metabolismo, originando un efecto

pirético provocando sudoración, lo cual aumenta la deshidratación que ocurre en la intoxicación por este fármaco.

Investigaciones recientes demuestran que durante las infecciones bacterianas o virales; las sustancias pirógenas, liberadas de los leucocitos, estimulan la síntesis de prostaglandinas en el cerebro. A su vez las prostaglandinas en el hipotálamo causan un reajuste en el termostato del organismo a nivel más alto. Así es como, al igual que en la analgesia como en la antiinflamación los salicilatos inhiben la síntesis de prostaglandinas y tienen su acción antipirética.

Es necesario mencionar: a) Que la temperatura no debe dejarse llegar a más de 41°C, ya que esto produce daños en el cerebro y en otras partes del organismo. b) Parece que en algunos casos el aumento de la temperatura es benéfico. c) Los salicilatos sólo alivian los síntomas, más no afectan el proceso mismo de la enfermedad. d) Los salicilatos son capaces de regresar la temperatura alta del organismo a valores normales, pero disminuyendo la fiebre y al alivio del malestar relacionado, se puede olvidar la enfermedad subyacente. e) La fiebre debido a deshidratación, ejercicio o a calor ambiental excesivo, no se reduce con salicilatos.

#### B) Analgesia:

Los salicilatos también pueden producir analgesia por acción en el S.N.C., pero el mecanismo no está muy claro, se cree que este efecto se lleva a cabo a nivel subcortical, ya-

que no causa trastornos mentales o hipnosis. Hay algunas pruebas de que la analgesia se debe, en parte, a un efecto periférico y que el dolor se alivia en el sitio de origen, el cual puede ser en una zona con inflamación. Aunado a esto, su efecto antiinflamatorio es parte del alivio del dolor, ya que elimina una fuente de estimulación de los receptores al dolor. -- Los dolores que se pueden aliviar con los salicilatos son de poca intensidad o moderados, de origen circunscrito o disperso, como dolores de cabeza, las migrañas, artralgias, odontalgias y otros dolores de las estructuras tegumentarias, pero no alivian los dolores que provienen de las víceras. Su efecto analgésico a nivel central se ejerce deprimiendo el tálamo-óptico o algunas áreas del hipotálamo. Este medicamento es de los de mayor uso como analgésico, ya que su empleo por tiempo prolongado no produce tolerancia, ni adicción y su toxicidad es menor que la de los analgésicos más potentes.

Según los resultados de las más recientes investigaciones, parece que durante la analgesia hay disminución en la síntesis de prostaglandinas, tanto a nivel central como a nivel periférico, así como en los efectos antiinflamatorios y antipiréticos. También se ha observado que los salicilatos tienen un efecto bloqueador en las sustancias liberadas por los tejidos lesionados durante la respuesta dolorosa, como la bradicinina, que estimula los receptores del dolor y las prostaglandinas -- que aumentan esa sensación de dolor.



### C) Efectos neurológicos diversos:

Con dosis altas, los salicilatos tienen efectos tóxicos en el S.N.C., que consisten en la estimulación seguida de depresión. Puede haber confusión, mareos, zumbido de oídos, -- sordera a los tonos altos (causada por el aumento de la presión en el laberinto), delirio, psicosis, estupor y coma, estos efectos son reversibles dos o tres días después de suspender el medicamento.

### D) Náuseas y vómito:

Son principalmente de origen central, aunque parece haber un efecto periférico por irritación de los receptores de la mucosa gástrica, impulso que viaja por vía del nervio vago.

### E) Respiración:

Al llegar el salicilato al bulbo, se estimula el centro-respiratorio produciendo hiperventilación, contribuyendo de esta manera, a graves trastornos del equilibrio ácido-base. - Aumenta el consumo de  $O_2$  y la producción de  $CO_2$ .

### 3. Equilibrio Acido-base y Patrón Electrolítico:

Se observan más intensamente en personas adultas, a las cuales se les ha sostenido un tratamiento prolongado con salicilatos. A dosis terapéuticas, alterando el equilibrio ácido-base, se produce una alcalosis respiratoria. La compensación

a este problema sobreviene rápidamente, ya que se excreta -- por vía renal bicarbonato acompañado de potasio y sodio, el bicarbonato del plasma disminuye y el pH sanguíneo se neutraliza. A esto se le llama alcalosis respiratoria compensada.

#### 4. Efectos en el Aparato Cardiovascular:

A dosis terapéuticas no tiene acción directa en el aparato cardiovascular. A grandes dosis dilatan los vasos periféricos por acción directa sobre las fibras del músculo liso. A cantidades tóxicas deprimen la circulación directamente y por parálisis vasomotora central. También ocasionan el aumento del gasto cardíaco, de la presión ventricular derecha y de la presión arterial por aumentar la fuerza contractil del miocardio.

#### 5. Efectos en la Sangre:

Cuando los salicilatos se administran en dosis de 3 a 4 gramos diarios, durante tiempo prolongado, puede disminuir las cifras de hematócrito y las concentraciones de hemoglobina; disminuyen notablemente la concentración de hierro del plasma y disminuye el tiempo de vida del eritrocito. No se reducen las cifras normales de leucocitos durante el tratamiento con salicilatos.

A dosis terapéuticas (300 mg), la aspirina prolonga el tiempo de sangrado, ya que impide la adhesibilidad plaquetaria, y quizá, la disminución de la síntesis de protrombina,

disminuyendo la formación de coágulos.

#### 6. Efectos Gastrointestinales:

Los salicilatos tienen efectos sobre el sistema gastrointestinal, los cuales son: malestar epigástrico, náuseas y vómitos, úlceras gástricas y aún hemorragias; en dosis altas -- produce aumento de síntomas de úlceras pépticas, hemorragias-gastrointestinales que son indoloras y se observan en forma de sangre oculta en heces, y gastritis erosiva. Puede llegar a causar anemia por deficiencia de hierro (hemorragias). No se conoce exactamente el mecanismo por el cual los salicilatos dañan la mucosa gástrica, pero se cree que liberan histamina e  $H^+$  en el medio alcalino de las células de la mucosa -- gástrica. También todos los agentes antiinflamatorios tienen una acción ulcerógena al igual que los salicilatos, por lo -- que este tipo de lesiones gástricas se supone debe de estar -- íntimamente relacionado con el mecanismo de acción antiinfla-- matorio.

#### 7. Efectos Hepáticos y Renales:

No parece haber lesión en el parénquima hepático por salicilatos, según se manifiesta en pruebas de funcionamiento -- del hígado. Los salicilatos aumentan el volumen de bilis que se excreta, pero disminuyen la excreción total de colato, es-- te fenómeno se debe a una acción directa en las células hepá-- ticas. En la intoxicación grave por salicilatos puede ocu-- rrir infiltración grasa del hígado y de los riñones. Son po--

co frecuentes las alteraciones urinarias, o no se altera la función renal excepto la inhibición de la resorción tubular de urato y fosfato. El salicilato aumenta el número de eritrocitos y de células epiteliales de los túbulos en la orina, pero suspendiendo el medicamento, estos efectos desaparecen en unos cuantos días. Los salicilatos a dosis tóxicas producen diuresis, principalmente secundaria a la alcalosis respiratoria, si la alcalosis y la diuresis son intensas producen deshidratación y oliguria, en las últimas etapas de intoxicación con salicilatos se puede presentar insuficiencia renal -- aguda.

#### 8. Efectos Protrombinopénicos:

Los salicilatos aumentan el tiempo de protrombina, ya -- que en grandes dosis disminuye la concentración de protrombina en plasma, este fenómeno principalmente se debe a que disminuye el factor de conversión de protrombina (factor VII), -- no se ha llegado a conocer bien el mecanismo de hipoprotrombinemia, pero se cree que estorba el papel de la vitamina K en la síntesis de protrombina. La aspirina impide la agregación de plaquetas inducidas por el colágeno, por complejos antígeno-anticuerpo y por otras sustancias, este efecto se produce por la inhibición que causan los salicilatos en la liberación del adenosindifosfato (ADP) de las plaquetas. --

9. Efectos en los Procesos Reumáticos, Inflamatorios e Inmunológicos y en Metabolismo del Tejido Con-juntivo:

Los salicilatos han demostrado un efecto antirreumático, siendo estos fármacos de elección en el tratamiento de la -- fiebre reumática, ya que hay mejoras en los signos clínicos- e histológicos, aunque no causan efectos en lesiones cardia- cas y de otra índole, pero si suprimen los efectos inflamato- rios en la enfermedad. Todavía no se conoce el mecanismo de los salicilatos en la enfermedad reumatoide, pero parece te- ner relación con los procesos inmunológicos e inflamatorios- de los tejidos mesenquimatosos y conjuntivo.

Varias sustancias químicas que participan en la infla- mación aguda como mediadores o como precursores de los media- dores incluyen a la histamina, cininas, 5-hidroxitriptamina, bradicinina, mediador de permeabilidad vascular (L.N.P.F.), - prostaglandinas y otros. De estas sustancias, ha tomado ma- yor importancia las prostaglandinas y el estudio de éstas ac- tualmente es amplio. Se ha observado que las prostaglandi- nas no sólo contribuyen directamente a la inflamación, sino- que potencian el efecto inflamatorio de otros mediadores. - Al bloquear los salicilatos, la síntesis de prostaglandinas- no sólo afectan su efecto directo, sino que también bloquean la respuesta de las cininas. También, ya es sabido que los- salicilatos reducen la permeabilidad capilar aumentada por - el proceso inflamatorio, por lo cual el exudado líquido dis- minuye.

Por la conocida relación entre la fiebre reumática y los procesos inmunológicos, se ha puesto mucha atención a los efectos de los salicilatos en las reacciones antígeno-anticuerpo. Los salicilatos influyen en varios mecanismos, sus efectos demostrados son la supresión de la producción de anticuerpos, interferencia en la agregación antígeno-anticuerpo, inhibición de la liberación de histamina producida por el antígeno y la estabilización no específica de la permeabilidad capilar en agregación de tipo inmunológico.

#### 10. Efectos Endócrinos:

A) *Médula suprarrenal:* a grandes dosis los salicilatos activan los centros simpáticos centrales liberando adrenalina sobre la médula suprarrenal. La adrenalina liberada es causante de hiperglucemia y de la depresión de glucógeno hepático que ocurren cuando se administran grandes cantidades de salicilatos.

B) *Corteza suprarrenal:* a dosis grandes, aumentan la concentración plasmática de suprarrenocorticosteroides, por que al actuar en el hipotálamo liberan corticotropina (ACTH), pero su acción antiinflamatoria no depende de esto.

C) *Glándula tiroides:* la administración crónica de salicilatos disminuye la concentración de yodo ligado a proteínas plasmáticas, la absorción tiroidea de yodo y la depuración de este. Los salicilatos aumentan la cantidad de tiroxona libre en el plasma y por ello disminuyen la secreción de tiroxina-

disminuyendo la absorción y la liberación de yodo.

### 11. Efectos Uricosúricos:

En la gota hay una sobreproducción o eliminación disminuida de ácido úrico, debido a esto, se forman depósitos de éste en forma de cristales de urato en las articulaciones. El salicilato aumenta la excreción urinaria de uratos; la acción uricosúrica depende mucho de la dosis, dosis baja (de 1 a 2 g. al día) puede disminuir la excreción de urato y eleva la concentración de urato del plasma; dosis media (2 a 3 g. al día) no altera la excreción de uratos; grandes dosis (más de 3 g. al día) produce uricosuria y reduce la concentración de urato en el plasma. No se deben de administrar salicilatos, ni en pequeñas dosis, cuando se están empleando otros agentes uricosúricos, pues este efecto se ve antagonizado. Actualmente se ha dejado de utilizar a los salicilatos para el tratamiento de la gota y se están empleando otros agentes uricosúricos -- más importantes en el tratamiento agudo y crónico.

### 12. Otros Efectos:

En animales de experimentación hay efectos teratógenos a dosis altas que pueden ser mortales para el embrión y muy tóxicas para la madre humana. Pero no hay pruebas de que dosis terapéuticas causen daño al feto humano y, por lo tanto, su uso no está contraindicado en el embarazo.

### Absorción:

Los salicilatos administrados por vía oral son rápidamente absorbidos en el estómago y en la parte superior del intestino delgado, absorción en que influyen muchos factores, principalmente rapidez de desintegración y disolución de las tabletas, pH de la superficie de la mucosa gástrica y tiempo de vaciamiento gástrico. En treinta minutos después de ingerida una dosis hay buenos niveles en sangre y alcanza su nivel máximo a las dos horas; después disminuye gradualmente.

La absorción rectal es incompleta y se absorbe muy lentamente, no se recomienda utilizar esta vía de administración cuando se necesitan grandes concentraciones de la sustancia en el plasma. Por vía parenteral se absorbe, pero no se utiliza por ser demasiado irritante.

### Distribución:

De 70 a 80% de los salicilatos absorbidos, circulan unidos a las proteínas plasmáticas, distribuyéndose rápidamente en todos los tejidos y líquidos del organismo en concentraciones inferiores a la sanguínea. La sustancia atraviesa con facilidad la barrera placentaria.

No se secreta en el jugo gástrico aunque lo contenga en gran concentración, sólo indicios de salicilatos aparecen en el sudor, la bilis y las heces, fuera del plasma las mayores concentraciones se encuentran en la corteza renal, hígado, el corazón y los pulmones. En el cerebro y en el músculo esque-



lético la concentración es baja.

#### Metabolismo:

El metabolismo de la aspirina es muy rápido y se debe a la hidrólisis que sufre por las esterasas plasmáticas tisulares y hepáticas. Esta biotransformación es en particular importante en el sistema microsómico y mitocondrial del hígado. Su vida media es de casi una hora, y dos horas después es muy escasa la cantidad de medicamento no hidrolizado.

#### Excreción:

Los salicilatos se excretan principalmente por el riñón y en cantidades inferiores por la saliva y otras vías. La excreción renal se realiza por filtración glomerular, reabsorción y secreción tubular. El ácido salicílico se excreta -- sin cambios y como producto conjugados de glicina y ácido -- glucurónico. En la orina básica se excreta hasta 85% del -- ácido salicílico sin cambio, en tanto que una orina ácida -- puede ser tan bajo como el 5%.

#### Toxicidad:

Dependiendo de la dosis ingerida la intoxicación por salicilatos puede ser:

- Intoxicación leve o salicilismo; se puede manifestar por vértigo, ruidos de oídos, cefalea, audición disminuida, visión oscura, confusión mental, lasitud, somnolencia, sudoración, sed, hiperventilación, náuseas, vómito, y a veces -- diarrea.

- Intoxicación grave aguda por salicilatos; se caracteriza por dolor abdominal, hipernea, síntomas gastrointestinales, trastornos del equilibrio ácido-base y de los electrolitos plasmáticos, traducidos en alteraciones del sistema nervioso central y del electrocardiograma y hemorragias-petequiales.

- Sensibilización alérgica: Las reacciones alérgicas - por salicilatos se manifiestan en forma de erupciones cutáneas, urticaria y fenómenos anafilácticos que se pueden dar con pequeñas dosis de salicilatos.

#### Indicaciones:

Los salicilatos tienen pocos usos locales y muchos generales. Se pueden usar como antipirético rápido y eficaz, en la fiebre reumática, en dolores como cefalea, mialgia, - artralgia, odontalgia y neuralgia. También se puede utilizar en la terapéutica antitrombótica, por su actividad como antiadhesivo plaquetario y en procesos inflamatorios, resfriados y otras infecciones respiratorias leves.

#### Contraindicaciones:

Los salicilatos se contraindican en trastornos de la coagulación y en preoperatoria, en alteraciones del hígado y de los riñones, en procesos ulcerativos del tracto gastrointestinal, y cuando es evidente la alergia al compuesto.

### Interacción:

La aspirina potencializa el efecto de los anticoagulantes orales, prolongando el tiempo de protrombina.

El ácido paraminobenzoico interfiere con su eliminación, elevando los niveles de la droga en sangre.

La acción analgésica de la aspirina aumenta con la administración simultánea de insulina.

La actividad de las esterasas hepáticas disminuye por el tratamiento previo con fenobarbital o fenil butazona y -- por tanto, el metabolismo de la aspirina es más lento.

Los niveles bajos de albúmina hacen que se requiera una menor dosis del medicamento.

### Vía de Administración y Dosis:

Los dos preparados de salicilatos que más se usan para efectos generales son el salicilato de sodio y el ácido acetilsalicílico (aspirina).

La dosis más ordinaria de salicilato o aspirina es de - 0.3 a 1g. para adulto, pudiéndose repetir cada 4 hrs. (1.8 a 6.0 g. al día).

Algunos autores recomiendan una dosis antipirética de - 0.3 a un gramo cada 3 ó 4 horas, siendo aproximadamente en promedio de 3.25 gramos al día, por vía oral. Asimismo se - recomienda una dosis analgésica, que por lo general se usa -

en odontología, de 0.3 a 0.4 gramos cada 3 ó 4 hrs., lo que significa 2.4 a 3.2 gramos al día. Para un efecto antiinflamatorio se recomiendan dosis más altas y por lo tanto se puede incrementar la gravedad y frecuencia de los efectos colaterales, estas dosis pueden ser de 3.6 a 6 gramos al día; en inflamaciones severas, como en el caso de fiebre reumática, se puede aumentar a 5 ó 8 gramos al día y en niños se pueden administrar 25 mg/Kg de peso durante uno o dos días, después se baja a 18 mg/kg de peso durante diez días o una semana y se puede mantener con 14 mg/kg de peso por el tiempo que sea necesario.

Como se ha visto, la dosis del medicamento puede depender de la enfermedad y el uso que se le quiera dar a éste.

La vía de administración casi siempre es bucal por medio de cápsulas y tabletas, cuando la tolerancia gástrica impide esta vía se puede emplear la vía rectal, misma que no ofrece ninguna seguridad de absorción y por lo tanto no es muy recomendable, aunque existen presentaciones comerciales para este tipo de administración.

#### Preparados Comerciales:

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- ASA 500	Liomont	Caja con 20 cápsulas, caja con 3 frascos ampula y 3 ampolletas con solvente.

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- ASAWIN	Winthrop	ASAWIN adulto: caja con 32 - tabletas.  ASAWIN soluble: caja con 20- tabletas.  ASAWIN pediátrico: caja con- 32 tab.
- DEXAZOLIDIN	Medimport	Caja con 25 cápsulas
- DISPRINA y DISPRINA JUNIOR	Andre Bigaux	Disprina: caja con 24 table- tas. Disprina Junior: caja con 24 tabletas.
- PRAXIS Adulto	Armstrong	Caja con 4 y 20 sobres.
- PRAXIS Infantil	Armstrong	Caja con 5 y 10 sobres.

## FENILBUTAZONA

La fenilbutazona, congénere de la antipirina y la aminopirina, comenzó a usarse en 1949 para el tratamiento de la artritis reumatoide y trastornos semejantes.

Nombre Genérico:

Es 3,5-dioxo-1,2-difenil-4N-Butilpirazolona. Es un derivado de la pirazolona.

Origen:

Es un derivado de la pirazolona y se obtiene por medio de la síntesis de un grupo básico (antipirina y aminopirina).

Clasificación:

Pertenece al grupo de las pirazolonas, por lo cual, tiene propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias.

Efectos Farmacológicos y Mecanismos de Acción:

- Efectos analgésicos y antipiréticos:

Es menor que el que se obtiene con la aminopirina y antipirina no debe usarse como antipirético a causa de su toxicidad. En el hombre la fenilbutazona tiene menor eficacia - analgésica que la aminopirina y menos que los salicilatos para los dolores de origen no reumático. No tiene uso como -- analgésico, pero sí para el dolor de las enfermedades inflamatorias.

- Efectos antiinflamatorios:

Impide la reacción inflamatoria y es semejante a los -- corticoesteroides. En el hombre se observa su acción antiin-  
flamatoria, en la artritis reumatoide y en trastornos afines.

No se conoce su mecanismo como antiinflamatorio, se - - cree que el fármaco tiene efecto local, como los salicilatos (probablemente actúa disminuyendo la permeabilidad capilar). Los resultados de las investigaciones más recientes hacen su poner que también tiene efecto inhibiendo la síntesis de - - prostaglandinas.

- Efectos uricosúricos:

Produce un efecto uricosúrico ligero en el ser humano y en los animales de experimentación y se debe a la disminu-  
ción de la resorción del ácido úrico en los túbulos renales-  
proximales, probablemente porque la forma iónica del fármaco compite con el ácido úrico por la resorción.

- Efectos en el agua y en los electrolitos:

Produce retención importantes de sodio y cloro, lo cual causa disminución del volumen urinario y a veces edema. La-  
secreción de potasio no se altera. Al suspender el fármaco, secreta el exceso de sodio y cloruro, y se produce una diure  
sis compensadora. El volumen plasmático a menudo aumenta en 50%. La retención de sodio y cloruro es un efecto directo -  
en los túbulos renales, pero no se conoce el mecanismo.

- Otros efectos:

Disminuye la absorción de yodo por la tiroides. Influye en algunas partes del metabolismo intermedio. Inhibe enzimas del ciclo de Krebs. Desacopla la fosforilación oxidativa e inhibe la biosíntesis de sulfatos de mucopolisacáridos dependientes del ATP en los cartílagos.

Absorción:

Se absorbe rápida y completamente en el conducto digestivo, y alcanza concentraciones plasmáticas óptimas en dos horas.

Distribución:

En dosis terapéuticas se liga en 98% a las proteínas -- plasmáticas.

Metabolismo:

La fenilbutazona es casi completamente metabolizada por el sistema microsomal hepático. Su biotransformación en el hombre es lenta (de 20% al día), y su vida media biológica es de unas 72 horas; la fenilbutazona se convierte en dos metabolitos: la oxifenbutazona y la V-hidroxifenilbutazona.

Excreción:

Después de la administración de la Fenilbutazona, sólo inicios de sustancias inalteradas se excretan por la orina; aproximadamente 4% sale en forma de oxifenbutazona y 15% sa-



le convertido en el otro metabolito.

*Indicaciones:*

Artritis reumatoide y trastornos semejantes, inflamación, trastornos de la gota aguda, trastornos músculo esquelético, espondialitis anquilosante y osteoartritis.

*Contraindicaciones:*

En pacientes con hipertensión y disfunción cardíaca, renal o hepática y en los que tienen antecedentes de úlcera péptica o hipersensibilidad a los fármacos. En ocasiones no es conveniente su uso.

*Toxicidad:*

- Náuseas, vómito, molestias epigástricas y erupción cutánea.
- Diarrea, vértido, insomnio, euforia, nerviosismo, hematuria y visión borrosa.
- Retención de agua y electrolitos, edema.
- Úlcera péptica con hemorragia o perforación, reacciones de hipersensibilidad del tipo de las enfermedades del suero, estomatitis ulcerativa.
- Hepatitis, nefritis, anemia aplásica, leucopenia, agranulocitosis y trombocitopenia.

Cuando se emplea fenilbutazona, se debe tener constante

vigilancia médica del paciente, hacer análisis de sangre frecuentemente y restringir la ingestión de electrolitos.

Se debe limitar su uso para tratamientos que no duren más de una semana.

Debe recomendarse al paciente suspender el medicamento y acudir al médico si presenta:

- Fiebre, dolor de garganta u otras lesiones bucales, erupción cutánea, prurito, ictericia, aumento de peso o heces con aspecto de alquitrán.

La fenilbutazona sólo debe usarse cuando ha fallado - otro fármaco y sólo después de evaluar que sus ventajas son mayores que sus riesgos.

*Dosis y vía de administración:*

Deben tomarse con la comida para disminuir la irritación gástrica.

Tabletas de 100 mg. para administración bucal, de 400 a 600 mg. diarios.

Preparados Comerciales:

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Fenilbutazona "Briter"	Briter	Caja con 20 grageas de 50 mg. Caja con 20 grageas de 100 mg.
- Fenilidina	Productos Mavi	Caja con 20 grageas de 50 mg Caja con 20 grageas de 500 mg.

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Fenilidina	Productos Mavi	Caja con 5 ampolletas.
- Ingapirina	Ciba-Geigy	Caja con 20 grageas.
- Tisatin	Labys	Tisatin inyectable: Caja con 5 - ampolletas de 3 ml. Tisatin grageas: Tubo con 20 gra- geas. Tisatin compuesto: Caja con 20 - cápsulas. Caja con 5 ampolletas de 5 ml. Tisatin supositorios: Caja con 5 supositorios.
- Butazolidina	Ciba-Geigy	Caja con 5 ampolletas de 3 ml. Caja con 20 grageas de 200 mg.

## OXIFENBUTAZONA

Es un hidroxianálogo de la fenilbutazona y uno de sus principales productos de conversión en el organismo. Tiene el mismo espectro de actividad, usos terapéuticos y toxicidad de la fenilbutazona. Se prescribe y usa con las mismas indicaciones, peligros y contraindicaciones, y causa menor irritación gástrica.

Se expende en tabletas de 100 mg.

## Dosis:

Adulto; de 300 a 400 mg. diarios, fraccionados en tres o cuatro porciones.

Se recomienda su ingestión después de las comidas, para evitar o atenuar la irritación del estómago.

## Preparados Comerciales:

<u>Nombre Comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación Comercial</u>
- Tanderil	Ciba-Geigy	Caja con 30 grageas de 100 mg. Caja con 5 supositorios de 250 mg. para adulto. Caja con 5 supositorios de 100 mg. para niños.
- Edefén	Diba	Caja con 30 grageas de 100 mg. Caja con 5 supositorios de 300 mg para adulto.

<u>Nombre Comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación Comercial</u>
- Maderil	Marcel	Frasco con 30 grageas de 100 mg
- Realin	Ciba-Geigy	Caja con 20 cápsulas

## INDOMETACINA

Fue sintetizada en 1936 y se introdujo en terapéutica para el tratamiento de la artritis reumatoide y trastornos semejantes. Debido a su toxicidad no se puede emplear por largo tiempo.

Nombre Genérico:

La indometacina es el ácido d(p-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metil-idol-3-acético.

Origen:

Fármaco sintético derivado del indol.

Clasificación:

Analgésico, antiinflamatorio y antipirético.

Efectos Farmacológicos y Mecanismo de Acción:

- Efecto Antipirético:

Es mayor que el de dosis equivalente de aspirina y de acetaminógeno. En niños disminuye rápidamente la fiebre y proporciona un efecto más duradero que la aspirina, no se conoce el mecanismo del efecto antipirético.

- Efecto Analgésico:

Es más evidente cuando se administra en estados patológicos en que el dolor acompaña a un estado inflamatorio. Es --

más potente que la aspirina. Al ser administrado por corto tiempo, no manifiesta grandes efectos secundarios, pero en uso continuado por mucho tiempo llega a manifestar serios -- efectos colaterales.

- Efecto Antiinflamatorio:

Produce potente efecto antiinflamatorio. En dosis equivalentes, el efecto es mayor que el producido por la hidrocortisona y de la aspirina.

El efecto de acción de la indometacina como antiinflamatorio puede estar relacionado con el hecho de que la indometacina desacopla la fosforilación oxidativa en las mitocondrias del tejido cartilaginoso y del parénquima hepático. - También reprime el factor de permeabilidad de los ganglios linfáticos en reacciones de hipersensibilidad retardada e inhibe los movimientos de los leucocitos polimorfonucleares. - Tiene también la capacidad de inhibir la síntesis de prostaglandina.

Absorción:

Una vez ingerida la indometacina es absorbida rápidamente y casi en su totalidad en el tubo digestivo. Alcanza niveles máximos en el plasma en aproximadamente 4 horas, según el tamaño de las partículas del preparado ingerido.

### *Distribución:*

La unión de la indometacina a las proteínas plasmáticas llega a ser de hasta 90%, sólo cantidades pequeñas entran en el líquido cefalorraquídeo.

### *Metabolismo:*

Una pequeña porción de indometacina es metabolizada en el hígado y convertido en derivados O-desmetilizado y N-desclorbenzoilados. La indometacina inalterada y sus productos de biotransformación entran con la bilis en el intestino y son reabsorbidos, pasan a la sangre, se conjugan en el riñón, en forma de acilglucurónidos.

La indometacina no interfiere con el efecto uricosúrico de la probenecida.

### *Excreción:*

La excreción urinaria del fármaco es de 50% en 48 horas, el resto sale por las heces. Su excreción se hace por riñón como orina en forma de acilglucurónidos.

### *Indicaciones:*

- Como antipirético en la enfermedad de Hodgkin.
- En enfermedades reumatoides y no reumatoides.
- Se han atribuido a la indometacina buenos resultados en el tratamiento de espondialitis anquilosante, osteoartri-



*tis y artritis psoriásica, pero no es el mejor medicamento -  
contra estas enfermedades debido a su toxicidad.*

*Contraindicaciones:*

*En personas con enfermedad renal o lesiones ulceradas de  
estómago o intestino.*

*Toxicidad:*

- Trastornos y complicaciones gastrointestinales; anorexia, -  
náuseas, dolor abdominal y úlcera péptica, a veces hemorra-  
gia y perforación.*
- Pancreatitis aguda.*
- Diarrea, a veces con lesiones ulcerosas del intestino.*
- Lesiones hepáticas.*
- Lesiones en el S.N.C.*
- Fuertes cefalalgias frontal.*
- Vahidos, vértigo, atolondramiento y confusión mental.*
- Grave depresión, psicosis, alucinaciones, efectos visuales.*
- Opacidad corneal, alteraciones del campo visual y palidez-  
de la pupila óptica.*
- Reacciones de la hematopoyesis.*
- Neutropenia y anemia aplásica.*

*Reacciones de Hipersensibilidad:*

- Exantemas menores, prurito, urticosis y ataques agudos de -  
asma.*

La indometacina no debe emplearse en:

- Mujeres embarazadas.
- Niños.
- Personas que trabajan con máquinas.
- A pacientes con trastornos psiquiátricos, epilepsia o Parkinsonismo.

Dosis, vía de administración:

Dosis inicial de 25 mg. dos veces al día y puede aumentarse según sea necesario hasta llegar a 100 mg. al día, dividido en cuatro porciones. Las cápsulas deben tomarse con el alimento o inmediatamente después de los alimentos por aminorar las molestias gástricas.

Preparados:

Es un polvo blanco finamente cristalizado y casi insoluble en agua, las cápsulas para administración bucal, contienen 25 a 50 mg. de indometacina. También se emplea en forma de supositorios.

Preparados Comerciales:

<u>Nombre Comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Malival	Silanes	Caja con 30 cápsulas con cubierta entérica. (25 mg. c/u)
- Antalgin	Medix	Caja con 20 cápsulas Dialicels de 60 mg.

<u>Nombre Comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Indoflex	Zerboni	Caja con 30 cápsulas de 25 mg.
- Indostine	IMA	Caja con 30 cápsulas de 25 mg.
- Intorim	Rimsa	Frasco con 30 cápsulas de 25 mg.

## IBUPROFENO

Es un derivado del ácido fenilpropiónico, pero se clasifica en los ácidos arilalcanoicos que es un ácido orgánico y se conjuga ampliamente con proteínas plasmáticas.

Su efecto antiinflamatorio en artritis reumatoide es menor que el efecto producido por la aspirina.

A dosis bajas inhibe el dolor sin efecto antiinflamatorio objetivo. Causa menos hemorragia oculta y menores quejas de molestias gastrointestinales, esta menor frecuencia de toxicidad gastrointestinal, es una ventaja sobre la aspirina. De todas maneras se han reportado síntomas digestivos como exacerbaciones de úlceras pépticas. Después se han señalado exantemas cutáneos. Cefaleas y otros efectos centrales, y se han encontrado modificaciones en las pruebas de funcionamiento hepático. También se ha observado disminución de agudeza visual y defectos en los campos visuales.

La dosis diaria aconsejada para adultos es de 900 a 1 600 mg al día.

### Preparados Comerciales:

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Motrin	UPJHON	Frasco con 30 grageas de 400 mg.
- Proartinal	Provit	Caja con 16 grageas de 400 mg.
- Walkofen	Crypharma	Frasco con 30 grageas de 400 mg. Frasco con 30 grageas de 200 mg.

## NUEVOS AGENTES ANTIINFLAMATORIOS

Numerosas recientes investigaciones tratan de obtener nuevos medicamentos con acción antiinflamatoria. La mayoría de estas investigaciones giran alrededor de los salicilatos, así los nuevos agentes terapéuticos guardan íntima semejanza con la aspirina pero difieren en el espectro de su toxicidad. Su papel es principalmente como tratamiento alternativo cuando la aspirina es ineficaz o no se tolera. Su modo de acción (igual a la aspirina), es inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, por lo tanto, sus acciones antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias son semejantes. Estos nuevos medicamentos también son ulcerógenos y modifican la función plaquetaria.

A continuación mencionaremos algunos de estos medicamentos:

### Acido Mefenámico:

Es un derivado del ácido antralínico (análogo aminado -- del ácido acetilsalicílico), que es uno de los nuevos agentes antiinflamatorios, resultado de las recientes investigaciones. El ácido antralínico es un ácido orgánico que se conjuga ampliamente a proteínas plasmáticas.

Es un analgésico semejante a la aspirina pero sus efectos colaterales y toxicidad es mayor. También posee efectos antipiréticos y antiinflamatorios.

Se puede usar para sustituir a otros medicamentos pero - considerando que no es mejor que otros menos tóxicos, por esto sólo se usa como alternativa en casos de alergia o contraindicaciones de otros fármacos. Tomando esto en cuenta sus - indicaciones son cefáleas, mialgias, artralgia, odontalgia y en dolor postextracción dentaria.

Algunos autores han dado como contraindicaciones el empleo de este medicamento en pacientes embarazadas (se investigan sus efectos teratogénicos) y en pacientes con lesiones ulcerativas en tracto gastrointestinal, en terapia mayor de 7 - días, en niños menores de 14 años de edad, se debe usar con - precaución en pacientes asmáticos y en pacientes con lesiones renales.

Después de la administración del ácido mefenámico se ha observado diarrea frecuente y a menudo intensa, úlceras y hemorragias gastrointestinales, puede haber exacerbaciones de - asma, anemia hemolítica, autoinmunitaria y algo de aumento de nitrógeno ureico sanguíneo, agranulocitosis, púrpura trombocitopénica, anemia megaloblástica y pancitopenia. Otros efectos incluyen somnolencia, náuseas, vahidos, nerviosismo y cefalgias.

El fármaco aumenta el efecto de los anticoagulantes orales. La vía de administración es oral y rara vez se usa la - vía rectal. La dosis recomendada es de 500 mg. al inicio, se guía de 250 mg. cada 6 horas según las necesidades y teniendo

do presente que no debe administrarse por plazos que exceda de 7 días ni a niños menores de 7 años. En caso de ocurrir diarreas el medicamento habrá de suspenderse y no reanudarse.

Presentaciones Comerciales:

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Acimefen	Stugart de México	Caja con 20 tabletas de 250 mg
- Mefegal	Galen	Caja con 20 tabletas de 250 mg
- Ponsfén	Establecimientos Maypo	Caja con 20 tabletas de 250 mg
- Postan-500	Parke Davis	Caja con 10 tabletas de 500 mg

## DIPIRONA

*Origen:*

Derivado metanosulfonato de la aminopirina, que a su vez es derivada de la pirazolona.

*Historia:*

Se utilizaron como analgésicos y antipiréticos hace mucho tiempo. Pero desde 1938 se ha prohibido la venta de este medicamento sin receta médica en varios países, ya que, con gran frecuencia puede causar agranulocitosis mortal. En Estados Unidos, las leyes federales, exigen que en los marbetes del medicamento se coloque esta leyenda: El fármaco puede causar agranulocitosis mortal.

*Nombre Genérico:*

Monohidrato de la sal sódica del ácido (2,3-dihidro-1,5-dimetil-3-oxo-2-fenil-1H-pirazol-4-il) metilamino) Metansulfónico.

*Clasificación:*

Analgésico, antipirético y antiinflamatorio.

*Efectos Farmacológicos:*

Es una sal cristalina soluble en agua y metanol. Tiene propiedades analgésicas, antipiréticas, antiinflamatorias y antireumáticas, semejantes a las de los salicilatos, pero po-



see algunas ventajas sobre ellos. A diferencia de los salicilatos, la dipirona no es ácida, se conjuga en menor grado con proteínas plasmáticas, no es uricosúrico, no causa irritación gástrica, no produce alteraciones ácido-básicas ni metabólicas que causan los salicilatos.

Este medicamento goza de gran popularidad en algunos lugares, por que en uno de los pocos analgésicos, no narcóticos inyectable. Por lo general, la dipirona no debe emplearse como fármaco de primera elección, por el peligro de agranulocitosis. En caso de llegarse a emplearse deben administrarse únicamente después de que otros fármacos menos peligrosos han resultado ineficaces, y con una vigilancia y supervisión adecuada.

Para algunos autores su uso sólo se ve justificado cuando no hay otro medicamento a la mano y en casos que atenten contra la vida.

#### Indicaciones:

Debido a su toxicidad, los libros no señalan indicaciones para este medicamento, salvo en algunos casos de fiebre rebelde duradera como en la enfermedad de Hodgkin y en la periartritis, después de que hayan resultado ineficaces otros fármacos y con una estrecha vigilancia médica.

#### Contraindicaciones y Precauciones:

La administración de dipirona con clorpromacina está contraindicada por causar hipotermia grave.

### Reacciones Secundarias:

Producen con frecuencia agranulocitosis y en algunos casos fiebre en agujas, cefalalgias, mialgias y artralgia, cesando esto, en algunas horas. Por sus efectos tóxicos la -- restricción de su uso ha sido grande en varios países, pero en el nuestro se sigue empleando de manera indiscriminada a pesar de esto.

### Dosis y Vía de Administración:

Adultos; no se debe de exceder de 0.5 a 1 g. por dosis y 3 g. por día. Si no se obtiene el efecto deseado en pocos días, suspenderse el tratamiento.

Niños; 250 a 500 mg. cada 3 ó 4 horas, buscando que el tratamiento sea lo más corto posible.

Se puede administrar por vía oral, vía parenteral y por vía rectal.

### Preparados Comerciales:

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Cormel	Wintrop	Caja con 30 y 150 tabletas de - 300 mg.  Frasco con 120 ml de jarabe de- 150 mg por cucharadita de 5 ml.  CBSP: 108 (Tabletas).
- Prodolina- Compositum	Promeco	Cartera con 2 y caja con 10 ta- bletas de 500 mg.

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Neo-Melubrina	Químicas Hoechst.	Caja con 5 y 10 ampolletas de 2 ml.  Caja con 5 ampolletas de 5 ml. Caja con 10 y 80 comprimidos de 500 mg. Frasco gotero con 15 ml, cada ml contiene 500 mg. Frasco con 100 ml de jarabe, -- que contienen 5 g. de dipirona-sódica. Caja con 5 supositorios adulto- de 1 g. Caja con 5 supositorios infan- til de 300 mg.
- Rectopir	Diba	Caja con 5 supositorios de 250 - mg.
- Farlin-500	Fármacos continentales.	Caja con 12 tabletas de 500 mg.

## NAPROXEN

Al igual que el ibuprofeno, se deriva del ácido fenilpropiónico y se clasifica dentro de los ácidos arilalcanoico como analgésico, antipirético y antiinflamatorio. Estos efectos farmacológicos se atribuyen a su capacidad de interferir con la biosíntesis de prostaglandinas, tromboxano y prostaciclina a nivel de prostaglandinsintetasa (ciclo oxigenasa), también inhibe la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de protrombina.

En término de peso la potencia analgésica y antiinflamatoria del naproxen es menor que la observada en la indometacina y mayor que la de la aspirina.

Se absorbe bien en el tracto gastrointestinal alcanzando concentraciones plasmáticas máximas entre 1 y 2 horas después de su administración oral. La presencia de alimento en el estómago modifica la rapidez pero no el grado de absorción. Su vida media plasmática es de 13 horas, lo que hace posible una administración a intervalos largos.

Se metaboliza por desmetilación y se elimina por orina. Se fija en 99% a proteínas plasmáticas. Atraviesa la barrera placentaria y aparece en leche materna en 1% aproximadamente.

Es un medicamento alternativo en el tratamiento sintomático de la artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil,

la osteoartritis y la espondiliatis anquilosante, reduce la tumefacción articular, el dolor y la duración de la rigidez matutina. Es eficaz para aliviar el dolor producido por las lesiones de tejidos blandos, el dolor postparto, consecutivo a la cirugía ortopédica, dental y oftálmico y el que acompaña a la dismenorrea. Se le emplea como alternativa en el manejo de la gota aguda.

Está contraindicada en pacientes hipersensibles al medicamento y la aspirina.

Se debe manejar con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica o con insuficiencia cardíaca. No deberá emplearse en pacientes con daño hepático o renal, ni durante el embarazo y la lactancia. El naxopren compete con los anticoagulantes orales, hipoglicemiantes e hidantoinas, por los sitios de unión a las proteínas plasmáticas, dando por consecuencia mayores concentraciones del fármaco desplazado, la aspirina aumenta el índice de depuración del naxopren por desplazamiento de su unión a proteínas. La administración simultánea de bicarbonato de sodio acelera la absorción gastrointestinal, en tanto que los óxidos de magnesio y aluminio lo reducen.

Las reacciones más frecuentes son en el tracto gastrointestinal, con dispepsia, dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómito y hemorragia gástrica. En el S.N.C. causa somnolencia, cefalea, mareo y sudoración, fatiga, depresión y ototo-

xicidad, como reacciones menores en frecuencia se presentan; - prúrigo, urticaria y otros problemas. Se han reportado algunos casos de ictericia.

Por vía oral la dosis inicial y de mantenimiento es de - 250 mg dos veces al día. Se recomienda administrarlo con los alimentos para disminuir los trastornos gastrointestinales.

Preparados Comerciales:

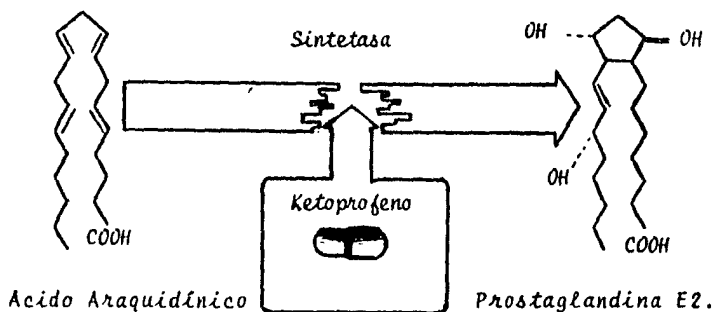
<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Flanax	Syntex	Caja con 12 cápsulas adulto de 275 mg Caja con 12 cápsulas infantil de - 100 mg Caja con frasco con polvo para 50- ml de suspensión y cuchara dosifi- cadora de 5 ml. (cada ml = a 25 -- mg). Caja con 5 supositorios de 50 mg - inf.
- Flexipen	Armstrong	Caja con 10, 15 y 30 comprimidos - de 250 mg Caja con 10 y 30 comprimidos de -- 500 mg
- Naxen	Syntex	Caja con 30 tabletas ranuradas de- 500 mg Caja con 15 y 30 tabletas ranura-- das de 250 mg
- Naxen-500	Syntex	Caja con 6 supositorios de 500 mg

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Patex	Ehlinge	Caja con 30 tabletas de 250 mg. Caja con 30 tabletas de 500 mg.
- Artrixen	Cryopharma	Caja con 30 tabletas de 250 mg.

## KETOPROFENO

Este es uno de los medicamentos antiinflamatorios más nuevos. Se clasifica como antiinflamatorio, analgésico y antipirético no esteroide.

Inhibe la acción de la sintetasa, dando como resultado el bloqueo de la biosíntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico.



Dentro de algunos estudios realizados, el ketoprofeno ha demostrado ser uno de los más efectivos inhibidores de la slnthesis de prostaglandinas y uno de los agentes antiinflamatorios más potentes.

Su absorción es rápida y completa por vía oral. Su concentración plasmática máxima es de 1 a 2 horas aproximadamente. Su vida media plasmática es muy variable y puede ir de 1 a 35 horas, parece depender de si el medicamento se ha administrado antes o después de presentarse el fenómeno inflamatorio.



Se conjuga en el hígado y se excreta por riñón.

#### Indicaciones:

En el tratamiento de padecimientos en los que se requiere de acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Resulta útil en el tratamiento de la dismenorrea espasmódica.

En pacientes con antecedentes de úlcera gastroduodenal, gastritis o gastrectomía, se recomienda usar el medicamento - bajo estrecha vigilancia médica.

#### Efectos Tóxicos:

Se ha observado una frecuencia aproximada del 15% de - - efectos tóxicos. La severidad de éstos, puede requerir el re tiro del uso del medicamento. Pero en general es bien tolera do.

Sus efectos tóxicos gastrointestinales son principalmente de origen irritativo, como vómito, gastralgias, pirosis, - dispepsia y náuseas. Sobre S.N.C. los efectos tóxicos pueden producir mareos y vértigo. Puede causar erupciones cutáneas, prurito o disfunción renal.

#### Contraindicaciones:

Como todo medicamento nuevo, no se aconseja su uso duran te el embarazo y la lactancia.

Preparados Comerciales:

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Keduril	Rhone-Poulenc	Frasco con 12 grageas.
- Ketoprofen-Briter	Briter	Caja con 50 cápsulas Caja con 6 supositorios
- Notifin	Recordati	Caja con 36 cápsulas de 50 mg Caja con 8 supositorios de -- 100 mg.
- Profenid	Rhone-Poulenc	Blister pack con 50 cápsulas de 50 mg. Caja con 6 supositorios de 100- mg.
- Profenid inyectable	Rhone-Poulenc	Caja con 2 frascos ampula de -- 100 mg y 2 ampolletas de solven te de 5 ml

## ESTEROIDES ANTIINFLAMATORIOS

La secreción de hormonas corticoides en la corteza suprarrenal es regulada por la concentración de ACTH y de angiotensina II en la sangre.

El descubrimiento de la actividad antiinflamatoria de los esteroides adrenales intensificó enormemente la investigación de las funciones de la corteza suprarrenal, el metabolismo y la actividad biológica de los esteroides en general.

Los esteroides y compuestos relacionados se usan principalmente en medicina por sus efectos antiinflamatorios, pero no son muy útiles en el tratamiento de insuficiencia suprarrenal.

A partir de 1930 hubo una búsqueda intensa de los principios activos que pudieran explicar la función esencial de las glándulas adrenales. En 1937 Reichstein preparó sistemáticamente Desoxicorticosterona, y luego demostró su presencia en las suprarrenales. Aunque este esteroide tenía la acción poderosa sobre el metabolismo de sal y agua, y demostró ser útil en el cuidado de la enfermedad de Addison, es natural pensar que la corteza adrenal contenga algunos otros compuestos que pueden influir no sólo en el metabolismo de electrolitos, sino también el de carbohidratos y proteínas.

Una piedra angular en la historia de los esteroides adrenales fue el informe de Hench, Kendall y colaboradores sobre-

la eficacia de las hormonas cortisona y adrenocorticotrópica en la artritis reumatoide. Se obtuvieron resultados impresionantes durante años con la reversibilidad de la artritis reumatoide. Parecía que esta mejora estuviera asociada con la producción o retención de alguna sustancia antirreumática. Aunque Hench planeó probar cortisona, desde 1941 fue en 1948 cuando la síntesis parcial proporciona suficiente material para una prueba clínica.

En 1953 se aisló el compuesto responsable, que se llamó aldosterona.

La investigación subsiguiente sobre glucocorticoides condujo al desarrollo de diversos esteroides nuevos con potencia antiinflamatoria notablemente mayor que la cortisona, aunque su influencia sobre el metabolismo de los carbohidratos generalmente es paralela a su actividad antiinflamatoria.

#### *Acción Farmacológica y Fisiológica:*

Influyen en el metabolismo de carbohidratos, proteínas, grasas y purinas, en el equilibrio de electrolitos y agua; en la capacidad funcional del aparato cardiovascular, de los riñones, del músculo esquelético, del sistema nervioso, tejido linfoide; afectan a las células sanguíneas y tienen efectos en el tejido mesenquimatoso, en la respuesta inmune y así como una acción antiinflamatoria.

Se ha hecho una clasificación de los corticoesteroides -

en mineralcorticoides y glucocorticoides, esta se hace en base a la mayor potencia para producir retención de sodio (mineralcorticoides), y en la mayor potencia para el depósito de glucógeno hepático (glucocorticoides). Pero esto no quiere decir que un corticosteroide tenga una sola acción de éstos, sino que la clasificación está hecha tomando en cuenta el mayor predominio de éstos.

Corticosteroides { Glucocorticoides: De efectos antiinflamatorio y catabólicos.  
Mineralcorticoides: Retención de sodio y depleción de potasio.

Glucocorticoides { 1. Apreciable potencia para retener sodio (hidrocortisona (cortisol), cortisona, prednisolona y prednisona).  
2. Virtualmente carecen de potencia para retener sodio. (Metilprednisolona, Triamsinolona y Dexametasona). (Sintéticos).

Los corticosteroides en general reprimen la producción de calor local, enrojecimiento, tumefacción e hipersensibilidad, esto visto desde un punto de vista macroscópico. Microscópicamente inhibe el edema, los depósitos de fibrina, la dilatación capilar, la inmigración de fagocitos y la actividad-

faagocítica; y también tiene acción en las manifestaciones finales de la inflamación, como son:

La proliferación capilar, la proliferación de fibroblastos, los depósitos de colágeno y la cicatrización, también -- inhiben la estabilización lisosómica.

Es importante recordar que la causa de la enfermedad permanece aunque las manifestaciones inflamatorias sean reprimidas.

Se cree que la acción antiinflamatoria de los esteroides dependen de su efecto local directo pues se ha demostrado que algunos compuestos son eficaces en aplicaciones tópicas.

Por su efecto en la conversión de aminoácidos a glucosa (gluconeogénesis), por almacenamiento en el hígado, los glucocorticoides pueden conducir a la formación de glucógeno hepático y a la inhibición del empleo de glucosa periférica, dando como resultado una hiperglucemia y glicosuria lo cual puede producir empeoramiento de la diabetes, ya sea de tipo I o II.

Los glucocorticoides también tienen un efecto en la descomposición de proteínas e inhiben la síntesis proteica lo -- que retrasa el crecimiento en los niños y altera la cicatrización de las heridas.

Estos medicamentos también provocan raras acumulaciones de grasas, la más comúnmente encontrada es en la espalda (jiba - de búfalo).

El aumento en la retención de sodio y en la excreción de potasio provocada por estos fármacos produce algunas veces alcalosis en la que el pH del cuerpo aumenta. Los glucocorticoides también tienen que ver con la excreción de agua por -- los riñones, en la distribución de electrolitos entre las células y el líquido extracelular y también favorecen la depleción de calcio e inhiben la absorción de éste por el intestino.

El efecto antialérgico que tienen estos fármacos probablemente sea por su propiedad de inhibir la respuesta inmunitaria del huésped, pero se cree que su acción antiinflamatoria juega un gran papel en las respuestas de inmunidad.

La retención que los corticosteroides provocan, puede alterar la presión arterial, resultando una hipertensión.

#### Absorción:

La mayoría de los corticosteroides se absorben muy bien por vía oral en el tubo digestivo. Si requiere una rápida acción (urgencias), se usa corticosteroides solubles por vía intravenosa y si se quiere prolongar la acción de éstos se puede emplear la vía intramuscular.

#### Transporte:

Los esteroides se unen, en condiciones normales en un -- 90% a proteínas en el plasma, aunque esto es reversible y el otro 10% se encuentra en forma libre.

**Metabolismo:**

Se metaboliza en el hígado por conjugación, oxidación y reducción.

**Excreción:**

La eliminación de estos fármacos es casi en su totalidad por orina. En 72 hrs. después de haberse administrado se elimina por completo.

**Usos terapéuticos:**

Los corticosteroides se utilizan en tratamientos de substitución o terapia de reemplazo, se le da este nombre porque estas hormonas se obtienen por vía exógena ya que el paciente está impedido, de una u otra forma para producir hormonas suprarrenales. También se emplea en el tratamiento de artritis reumatoide, osteoartritis, carditis reumática, enfermedades de la colágena, trastornos alérgicos, asma bronquial, enfermedades oculares, enfermedades de la piel, colitis ulcerativa crónica, algunas enfermedades malignas del hígado y choque.

**Usos en Odontología:**

Las lesiones orales de la gingivitis descamativa crónica y las úlceras aftosas han sido tratados con corticosteroides tópicos. También se ha sugerido que los esteroides se apliquen a estas úlceras junto con una corriente eléctrica (iontoelectroforesis), para un alivio rápido del dolor y aumentar la rapidez de cicatrización. Pero no está indicada en lesio-



nes herpéticas porque éstas pueden diseminarse de la boca al-ojo.

También se ha sugerido los corticosteroides tópicos como adyuvantes en la pulpotomía y el coronamiento de la pulpa. - Falta experiencia para este uso.

Otro uso de varios esteroides pueden ser aplicados a la dentina con corriente eléctrica o sin ella para desensibilizar.

Estudios sugieren que la aplicación con corriente eléctrica puede ser eficaz después de una o dos aplicaciones.

Cuadro sinóptico de los usos dentales de los corticosteroides

<u>Procedimientos</u>	<u>Vía de administración</u>
- Ulcera aftosa	Tópica
- Hipersensibilidad de la dentina	Tópica
- Gingivitis descamativa	Tópica y general
- Erupción pulpar oral	Tópica y general
- Pénfigo oral	Tópica y general
- Postextracción (reducción del edema)	General
- Coronamiento de la pulpa	Tópica
- Pulpotomía	Tópica
- Alergia intensa	General
- Síntomas de artritis ATM	General

Cuadro sinóptico de Esteroides de uso en Odontología

<u>Nombre</u>	<u>Vía de administración</u>
- Dexametasona (Decadrón)	Oral, inyectable, tópica
- Hidrocortisona (Celestone)	Oral
- Succinato sódico de hidrocortisona (Solucortef)	Inyectable
- Prednisolona (Delta-Cortef, Metil- cortelone)	Oral, inyectable, tópica
- Prednisona (Delta-Dome)	Oral
- Acetato de Triamcinolona (Kena-log)	Tópica

### Toxicidad:

La toxicidad se puede deber a dos causas:

A. Cuando se suprime el medicamento en forma brusca después de tratamiento prolongado (supresión). Se produce una insuficiencia suprarrenal aguda y síndrome característico de fiebre, mialgias, artralgias y malestar general que se puede confundir con una "reactivación" de la artritis reumática.

B. Tratamiento continuo a dosis elevadas; se observa una alteración en la función hipofisaria-adrenal, se altera el balance hídrico y eléctrico, hay hiperglucemia, glucosuria, se presenta susceptibilidad a las infecciones (incluso tuberculosis), se puede provocar úlcera péptica que puede sangrar o perforarse, hay osteoporosis, miopatía característica, incluso cataratas posteriores capsulares. Hay disturbios de la conducta como hostilidad y agresividad, que puede llegar a la psicosis, detención del crecimiento y síndrome de Cushing (cara de luna, cuello de búfalo, cojines grasos subclaviculares, obesidad central, estrías, equimosis, acné e hirsutismo).

Hay que recordar que cuando se administran hormonas (corticosteroides), en la mayoría de los casos hay problemas con otras hormonas.

### Dosis:

Respecto a este punto, hemos encontrado diferentes criterios de dosificación en nuestra revisión bibliográfica. Men-

cionaremos la dosis de una manera general:

Algunos autores mencionan que sus dosis son empíricas y dan algunos principios clínicos para el empleo de esteroides:

1. Para cualquier enfermedad y paciente, la dosis debe fijarse empíricamente y se debe reevaluar constantemente.
2. Una sola dosis, aunque sea elevada, no tiene prácticamente efecto nocivo.
3. Algunas dosis de tratamiento con la ausencia de contraindicaciones específicas no producen resultados desfavorables, excepto en dosis extremas.
4. Cuando el tratamiento se prolonga durante meses y a medida que se exceda la dosis de tratamiento equivalente aumenta la frecuencia de los efectos invalidantes y potenciales letales.
5. Excepto en insuficiencia renal el tratamiento con estos agentes no constituye un tratamiento etiológico ni curativo, sino simplemente un paliativo, en virtud de sus propiedades antiinflamatorias.
6. La suspensión abrupta de un tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides, entraña un riesgo significativo de insuficiencia adrenal, de tal severidad que se puede poner en peligro la vida.

Estos mismos autores recomiendan en el tratamiento pro-

longado usar dosis mínimas efectivas.

Cuando no se pone en peligro la vida por enfermedad también se recomienda usar dosis efectivas. Sólo se deberán usar altas dosis cuando haya potencialidad de muerte por la enfermedad.

Se mencionarán algunas dosis recomendadas por algunos autores; Dosis equivalentes en miligramos de varios glucocorticoides es: Cortisona 25 mg.; hidrocortisona 20 mg.; prednisona 5 mg.; prednisolona 5 mg.; metilprednisona 4 mg.; triamsinolona 4 mg.; parametasona 2 mg.; betametasona 0.75 mg.; dexametasona 0.75 mg. Cada una de estas cantidades podrá ser administrada cada 24 horas.

## HIDROCORTISONA

**Origen:**

Constituye uno de los principales glucocorticoides naturales.

**Nombre Genérico:**

11 Beta, 17-trihidroxipreg-4-ene-3, 20-diona.

**Clasificación:**

Corticosteroides, antiinflamatorio.

**Efecto Farmacológico:**

Es un polvo blanco cristalino e inodoro, soluble en éter, acetona y alcohol, cuando se emplea como medicamento, son marcadas sus acciones glucocorticoides sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas. Inhibe el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales y causa hipotrofia-suprarrenal. A dosis altas retarda el proceso inflamatorio, e inhibe las reacciones de hipersensibilidad mediadas por células. Por su actividad mineralocorticoide, produce efectos importantes sobre el metabolismo del agua y de electrolitos.

Puede ocasionar algún grado de retención de sodio con aumento del líquido extracelular y de la tensión arterial dependiendo de la dosis y asimismo, pérdida de hidrogeniones y aumentar excreción de potasio que da lugar a hipopotasemia y -- arritmias cardíacas. Algunos de sus efectos sobre los sistemas cardiovasculares, nervioso central, músculo esquelético y

otros, parecen consecuencia de ambos tipos de acciones glucocorticoides.

Su vida media en el plasma es de 90 minutos y en los tejidos es de entre 8 a 12 horas.

Se metaboliza en el hígado donde se forman conjugados hidrosolubles inactivos que luego son excretados en la orina.

#### Indicaciones:

Tiene gran utilidad en la insuficiencia suprarrenal aguda, la crisis asmática y la reacción anafiláctica y en el choque séptico, de primera elección cuando se requiere de un corticosteroide y como terapia de reemplazo en: insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria y en los síndromes de hiperplasia suprarrenal congénita; trastornos inflamatorios del intestino; trastornos oculares alérgicos e inflamatorios; enfermedades de la colágena; trastornos hematológicos, neuromusculares dermatológicos.

No se debe administrar a pacientes psicóticos, con trastornos convulsivos, úlcera péptica, diabetes o con glaucoma, en presencia de enfermedades virales, ni asociada con medicamentos que produzcan aumentos en la excreción de potasio como los diuréticos tiazídicos.

Es necesario precisar el diagnóstico clínico antes de la administración de hidrocortisona, ya que puede suprimir signos y síntomas útiles para el diagnóstico específico debido a sus efectos antiinflamatorios e inmunosupresores.

Después de un tratamiento crónico, la hidrocortisona debe retirarse paulatinamente para evitar la aparición de un síndrome por supresión, que puede confundirse con exacerbación de algunos síntomas, así como para que las glándulas suprarrenales recuperen su capacidad para responder al estímulo fisiológico normal de la ACTH.

#### Efectos Secundarios:

Aumenta la susceptibilidad a las infecciones, úlceras pépticas, hiperglucemia, supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, osteoporosis, balance negativo de nitrógeno, supresión del crecimiento en niños, síndrome de Cushing, hipopotasemia, edema y aumento de la presión arterial e intraocular (la cual se incrementa en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, con miopía o con diabetes sacarina).

#### Dosis y Vía de Administración:

Urgentes: 100 mg intravenosa como dosis inicial, seguida de infusión intravenosa de hidrocortisona en solución salina con dextrosa, dosis total de medicamento en 24 hrs. es de 300 a 400 mg.

En la insuficiencia renal crónica de 20 a 30 mg por vía oral al día administrado 2/3 en la mañana y 1/3 en la tarde.

Para efectos antiinflamatorios de 20 a 40 mg por vía oral.



Para administración intraarticular; 10 a 50 mg. de acuerdo al tamaño de la articulación.

Trastornos inflamatorios oculares; de 1 a 2 gotas, 1 ó 2 veces al día o aplicar unguento 3 ó 4 veces al día y por la noche.

Trastornos inflamatorios del intestino, de 100 mg. 1 ó 2 veces al día.

#### Preparados Comerciales

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
Flebocortid "100"	Cilag	Caja con 2 ampolletas con -- liofilizado y con 2 ampolletas con disolvente.
Flebocortid "500"	Cilag	Caja con 2 frascos ampula - con liofilizado y 2 ampolletas con disolvente.
Hydroderm "Crema"	Mex-América	Tubo con 30 g.
Hidro Corti-Ofsten	Sophia	Suspensión de colirio de -- acetato de hidrocortisona - al .5% y 1%.
Gingilone Pastillas	Ufarmex	Caja con 20 pastillas en so bres de aluminio.
Pasta		Tubo con 6 g. de pasta

## PREDNISOLONA

## Origen:

La prednisolona es un derivado sintético del cortisol.

## Nombre Genérico:

11, beta, 17, 21-trihidroxipregnal-1, 4-dieno-3, 20=diol.

## Clasificación:

Glucocorticoide.

## Efectos Farmacológicos:

Se presenta como un polvo blanco cristalino, sin olor, - muy soluble en cloroformo. Se absorbe bien por vía oral - - (biodisponibilidad de 82%) y de los sitios de aplicación local (saco conjuntival y piel); se une en gran parte a las proteínas plasmáticas. Su metabolismo principal es en el hígado, presentando reacciones de oxidación, reducción y conjugación. A diferencia de otros corticosteroides, su metabolismo es más lento, al igual que su vida media plasmática que co-rresponde aproximadamente a 3 hrs. lo que probablemente es devido a su ligadura en la posición 1, 2, como los corticoste-roides endógenos, sus efectos son variados, entre los que destacan: el incremento en la gluconeogénesis hepática por cata-bolismo proteico, su actividad inmunosupresora, y antiinflama-toria, su efecto antineoplásico y su influencia sobre el SNC, manifestándose por cambios en el estado de ánimo de la conducta y en el EGG.

### Indicaciones:

La prednisona puede utilizarse como tratamiento de sustitución en los casos de insuficiencia suprarrenal primaria - aguda o secundaria.

Se utiliza como tratamiento paliativo en el padecimiento donde la hipersensibilidad y la inflamación juegan un papel importante, como en el caso de diversas manifestaciones cutáneas, las psoriasis, algunas manifestaciones reumáticas. Es efectiva en el tratamiento de las exacerbaciones de la esclerosis múltiple. Está indicada en las enfermedades de la colágena como la poliartritis nodosa y el lupus eritematoso. En las enfermedades renales, oculares, cutáneas, en los casos de colitis ulcerosa crónica y en el edema cerebral asociado con neoplasias.

### Contraindicaciones y Precauciones:

Esta sustancia no debe ser administrada a pacientes que hayan mostrado una reacción alérgica o que tengan úlcera péptica, herpes simple en los ojos, tuberculosis activa, infecciones de micosis sistémica. En los infantes y niños debe evitarse su uso prolongado, ya que puede suprimir el crecimiento, aunque en casos necesarios, debe administrarse en días alternos. En individuos mayores de 60 años, los glucocorticoides deben de prescribirse poco, especialmente en el caso de tratamientos prolongados, ya que pueden provocar el aumento de la severidad de la diabetes, la retención de lí-

quidos, aumentar la presión arterial, disminuir los procesos de inmunidad, inducir la úlcera péptica, acelerar el desarrollo de cataratas y producir osteoporosis.

#### Reacciones Secundarias:

La administración sistemática de prednisona durante períodos cortos es generalmente bien tolerada, pero cuando el tratamiento se prolonga más de dos semanas pueden presentarse las siguientes reacciones adversas: alteraciones de la personalidad o reacciones psicóticas, convulsiones, cataratas, - - glaucoma, osteoporosis, necrosis aséptica de los huesos, úlcera péptica, hiperglucemia, hipocalcemia, impotencia, supresión del crecimiento en los niños y aumento de sensibilidad a las infecciones. Con menor frecuencia, también se puede presentar reacciones alérgicas cutáneas, dolor de cabeza; insomnio, dolores musculares, debilidad, acné e irregularidades -- menstruales, en casos de prolongarse el tratamiento puede dar lugar a insuficiencia adrenocortical.

#### Dosis y Vía de Administración:

La dosis será en función de la gravedad del cuadro clínico. Debe fijarse empíricamente y reevaluarse constantemente, repartiéndola en dos administraciones al día, de manera que las -- 2/3 partes se administren en la mañana y la tercera parte en la tarde.

Se recomienda la prednisolona para administración oral en dosis de 5 a 60 mg/día. Para aplicación local, de 1 a 3-aplicaciones al día a juicio del especialista.

Preparados Comerciales

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Artral	Grey	Caja con 25 tabletas
- Realin	Ciba-Geygi	Caja con 20 cápsulas
- Tomanol Compuesto	BYK-GULDEN	Caja con 5 ampolletas de 3 ml. Caja con 24 grageas.

## PREDNISONA

## Origen:

La prednisona es un derivado sintético del cortisol.

## Nombre Genérico

17 alfa, 2-dihidroxipregna-1, 4-dieno-3, 11, 20-triona.

## Clasificación:

Corticoesteroide.

## Efectos Farmacológicos:

La Prednisona es muy soluble en agua y poco soluble en cloroformo. Sus efectos son muy variados, entre los que destacan, el incremento en la gluconeogénesis hepática por catabolismo proteico y su actividad inmunosupresora y antiinflamatoria; posee acción antineoplásica, actúa en el sistema nervioso central, manifestándose con cambios en el estado de ánimo, de la conducta y en el EEG.

## Indicaciones:

La prednisona es utilizada como tratamiento de sustitución en los casos de insuficiencia suprarrenal secundaria, - En la insuficiencia suprarrenal primaria y en la hiperplasia adrenal congénita se administra conjuntamente con un mineral corticoide. Se tiene como tratamiento paliativo en los padecimientos donde la hipersensibilidad y la inflamación, tiene

un papel importante, como es el caso de los cuadros reumatoídes del tipo de la artritis reumatoide, de la osteoartritis, la carditis reumática, la psoriasis y el asma bronquial. Al igual que en las enfermedades de la colágena, como la poliomiositis, poliartritis nudosa o el lupus eritematoso. En las enfermedades renales, en las del tracto gastrointestinal y en el edema cerebral asociado con neoplasias. En defectos de autoinmunidad como la esclerosis múltiple y la miastenia-gravis. En casos de trasplantes de diversos órganos:

#### Contraindicaciones y Precauciones:

El uso durante un período corto (hasta de 10 días) de dosis altas es generalmente bien tolerado.

En este tipo de tratamiento se administran dosis altas diarias, seguidas de una administración disminuida y una descontinuación posterior. Esta substancia no debe ser administrada a personas que hayan mostrado previamente una reacción alérgica a ella, que tengan disminuida la función hepática o herpes viral simple en los ojos, tuberculosis activa (a menos que esté recibiendo quimioterapia antituberculosa -- adecuada) o infecciones micóticas sistémicas. En los infantes y niños debe de evitarse su uso prolongado, aunque en casos necesarios debe de administrarse en días alternos. Dosis mayores de 3 mg. diarios pueden suprimir el crecimiento y dosis mayores de 5 mg. diarios pueden producir el síndrome

de Cushing. En individuos mayores de 60 años los glucocorticoides deben de prescribirse en contadas ocasiones, ya que -- pueden aumentar la severidad de la diabetes, la retención de líquidos, aumentar la presión arterial, disminuir los procesos de inmunidad, inducir úlcera péptica, acelerar el desarrollo de cataratas y producir osteoporosis.

#### Efectos Secundarios:

La administración de Prednisona durante periodos cortos es generalmente bien tolerado, pero cuando el tratamiento se prolonga más de dos semanas pueden presentarse las siguientes reacciones adversas: alteraciones de la personalidad y del estado de ánimo, psicosis, convulsiones, hipertensión intracraneal benigna, petequias, equimosis, dificultad para la cicatrización de las heridas, aumento de la presión intraocular, glaucoma, cataratas subcapilar posterior, exoftalmos, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, úlcera péptica, pancreatitis, miopatías, osteoporosis, necrosis aséptica ósea, obesidad, alteraciones de la menstruación, impotencia, supresión del crecimiento en los niños, hiperglucemia, aumento de la severidad de la diabetes, retención de sodio, potasio y calcio, insuficiencia adrenal secundaria, aumento de la susceptibilidad a infecciones, supresión de hipersensibilidad retardada, monocitopenia y linfocitopenia.



Metabolismo:

Se absorbe bien por vía oral, es convertido en el organismo al compuesto activo prednisolona. Su metabolismo principal es en el hígado, presentando reacciones de oxidación, reducción y conjugación. A diferencia de otros corticoesteroides, su metabolismo es más lento, al igual que su vida media plasmática que corresponde aproximadamente a 3.5 hrs.

Dosis y Vía de Administración:

La dosis será en función del cuadro clínico, debe fijarse empíricamente repartiéndola en dos administraciones al día de forma que las dos terceras partes sean en la mañana y la tercera parte en la tarde. La prednisona se administra por vía oral en casos de inflamación de 5 a 7.5 mg/día. En condiciones de hiperplasia congénita adrenal, la dosis para niños es de 2 mg. al día, aumentando de 5 a 7.5 mg. al día en adolescentes.

Preparados Comerciales

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Delta Butazolidina	Ciba-Geigy	Caja con 30 grageas
- Meticorten	Scheramex	Caja con 30 tabletas ranuradas de 5 mg. Frasco con 12 tabletas de 50 mg.
- Prednisona Diba	Diba	Caja con 15 tabletas de 5 mg Caja con 30 tabletas de 5 mg Caja con 12 tabletas de 50 mg

## DEXAMETAZONA

*Origen:*

Es un derivado fluorinado de la Prednisolona.

*Nombre Genérico:*

9-fluoro-11 beta, 17, 21-trihidroxi-16 alfa-metilpregna-1, 4-dieno-3, 20 diona.

*Clasificación:*

Antiinflamatorio esteroide, corticoesteroide con acción predominante de glucocorticoide.

*Efectos Farmacológicos:*

Es un polvo cristalino e inodoro, soluble en alcohol, poco soluble en cloroformo y menos en éter y prácticamente insoluble en agua. Es análogo del cortisol. Es uno de los esteroides sintéticos de mayor actividad antiinflamatoria; siendo su potencia aproximada 25 veces mayor que la del cortisol para ese efecto; pero su actividad mineralocorticoide es prácticamente nula. Se considera que la presencia del átomo de - - flúor en su molécula, contribuye a su potencia antiinflamatoria.

La Dexametazona es eficaz por vía oral y por vía parenteral.

La absorción a partir de los sitios de aplicación local puede ser suficiente para producir efectos sistémicos inclu-

yendo la supresión suprarrenal cuando se administra crónicamente o sobre una gran extensión de la piel.

#### Indicaciones:

En general tiene los usos de los glucocorticoides, principalmente en el efecto antiinflamatorio. Es uno de los medicamentos útiles para el tratamiento de inflamación corneal y uveítis anterior. También resulta útil en la artritis reumatoide y otras enfermedades de la colágena, en la dermatosis alérgica y otras enfermedades de la piel, en algunas leucemias, linfomas y anemias hemolíticas; así como inflamaciones de tejido blando y en situaciones de urgencia, incluyendo el asma bronquial. Además se ha empleado como prueba diagnóstica en pacientes con hiperplasia suprarrenal bilateral en la que se observa que el grado de supresión de la secreción de cortisol es proporcional a la disminución en la excreción urinaria de 17-hidroxicorticosteroides.

#### Contraindicaciones y Precauciones:

No debe administrarse tópicamente o si el paciente padece varicela, tuberculosis o úlcera péptica activas, o psicosis, tampoco se debe aplicar en los ojos, oídos si existen datos clínicos de la existencia de una infección por hongos. Debe tenerse cuidado en la diabetes mellitus, en osteoporosis, anastomosis intestinal reciente o tromboflebitis. Se aplicará a mujeres embarazadas sólo cuando sea estrictamente necesario, por existir el riesgo de hipotrofia suprarrenal en el re

cién nacido.

#### Reacciones Secundarias:

La Dexametozone puede producir efectos indeseados tanto por suspensión brusca del medicamento, como por administración crónica del mismo. En el primer caso consiste en un síndrome similar a la artritis reumatoide activa. En el segundo caso, se produce hipertrofia suprarrenal, más las complicaciones resultantes como hiperglucemia, glucosuria, aumento de susceptibilidad a las infecciones, úlceras pépticas, descalcificaciones de los huesos, cataratas subcapsular posterior, síndrome de Cushing, disminución del crecimiento en niños, aumento de la presión intraocular, trastornos psicológicos. La administración concomitante con difenilhidantoina aumenta la biotransformación e inactivación de la dexametazona.

#### Dosis y Vía de Administración:

En enfermedades no graves es de 0.5 mg oral, al día dividido en 2 ó 4 fracciones, aumentando gradualmente la dosis -- hasta obtener el alivio deseado y en seguida mantener la do--sis mínima.

En enfermedades agudas no graves es de 0.5 a 1.5 mg oral al día.

En enfermedades agudas que amenacen la vida es de 4 a 12 mg. intravenosa al día. Dividiendo en 4 fracciones por lo menos, aumentando la dosis si es necesario o para lograr el con

trol del paciente.

Preparados Comerciales

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Alin	Chincin	Caja con 2 blister de 15 tabletas cada uno.
- Decadrón Inyectable (ampolletas)	Merck Sharp Dohme	Frasco ampula con 2 ml.
- Metadexona	Index	Caja con 30 tabletas
- Taprodex	Provit	Caja con 30 tabletas

## METILPREDNISOLONA

*Origen:*

La metilprednisolona es el derivado metílico de la prednisolona.

*Nombre Genérico:*

11, 17, 21-trihidroxi-pregna-1, 4-dieno-3, 20-diol.

*Clasificación:*

Corticosteroides.

*Efectos Farmacológicos:*

La Metilprednisolona comparte las acciones farmacológicas de esta sustancia, aún cuando es ligeramente más potente como agente antiinflamatorio. Se presenta como polvo cristalino blanco, sin olor e insoluble en agua; al igual que su sal de acetato, sólo es soluble en agua la sal sódica del succinato. Se absorbe bien por vía oral y se une a las proteínas plasmáticas. Su metabolismo principal es en el hígado, presentando reacciones de oxidación, conjugación y reducción. A diferencia de otros corticosteroides, su metabolismo es más lento, debido probablemente a su ligadura en la posición 1, 2, como los corticosteroides endógenos, sus efectos en la glucogénesis hepática por catabolismo proteico y su actividad inmunosupresora y antiinflamatoria; posee acción antineoplásica e induce cambios en el estado de ánimo, conducta y EEG, --

por acción sobre el SNC. Carece de efectos mineralcorticoides.

#### Indicaciones:

La metilprednisona se puede utilizar en el tratamiento de sustitución en los casos de insuficiencia suprarrenal secundaria. Se emplea con frecuencia en el control de los procesos alérgicos e inflamatorios y en general, en los procedimientos que responden a la terapia glucocorticoide, artritis reumatoide, osteoartritis, carditis reumática, polimiositis, poliartritis nodosa, lupus eritematoso, colitis, y edema cerebral asociado con neoplasias.

#### Contraindicaciones y Precauciones:

Se debe tener precaución en el uso de corticosteroides debido al alto riesgo que se presenta en su uso, como su administración debe ser después de realizar una adecuada evaluación del caso y cuando no se haya respondido al tratamiento de primera instancia, recurrir siempre a la mínima dosis posible que si logre el efecto deseado, no suprimir repentinamente el tratamiento. Es importante que los pacientes bajo este tipo de terapia lleven una identificación que se especifique su dependencia al mismo, para los casos de urgencias.

Los corticosteroides están contraindicados en los siguientes casos: tuberculosis activa, diabetes mellitus, infección activa, crisis hipertensiva, úlcera péptica y hemorragia-

activa del tubo digestivo.

#### Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas están completamente relacionadas con la dosis, frecuencia, vía de administración, duración del tratamiento, edad y condición del paciente y la enfermedad -- subyacente.

Se puede producir: manifestaciones gastrointestinales, - como úlcera péptica; edema, hipokalemia, que se manifiesta -- por astenia, parálisis o arritmias cardíacas; osteoporosis, - balance negativo de nitrógeno, supresión del crecimiento, - efectos sobre el SNC, se manifiesta en cambios de la personalidad, euforia; insomnio, anorexia, inquietud, irritabilidad, hiperquinesia, episodios psicósomáticos, estado maníaco-depre- sivo, paranoicos, y psicosis tóxica; miopatías, efectos de la piel, se torna delgada, brillante y con estrias violáceas, -- efectos oculares, infecciones.

Un retiro rápido del medicamento, después de haber sido- administrado repetidamente en dosis altas, puede dar un sín- drome de supresión que se caracteriza por fiebre, mialgias y- artralgias, malestar parecido al de la "reactivación" de una- artritis reumátoide, de insuficiencia suprarrenal aguda, etc.

#### Dosis y Vía de Administración:

La dosis es en función del cuadro clínico. Debe fijarse empíricamente y reevaluarse constantemente, repartiéndola en -



dos administraciones al día de forma que las 2/3 partes sean en la mañana y la tercera en la tarde. La metilprednisolona se indica como antiinflamatorio por vía oral de 4 a 48 mg/día. En casos de urgencia, el succionato por vía intravenosa de 10 a 40 mg. inicialmente, excepto en caso de insuficiencia adrenal aguda. Para efectos prolongados, se da el acetato por -- vía intraarticular de 40 a 120 mg. en intervalos apropiados.

Por vía intramuscular de 4 a 80 mg. dependiendo del tamaño de la articulación y a juicio del médico.

#### Preparados Comerciales

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Depo-Medrol	Upjohn	Frasco ampula de 2ml. con 40 mg/ml de acetato de metilprednisolona.
- Salsolona	Cryopharma	Frasco ampula de 1 ml.

## BETAMETASONA

### Origen:

Es un derivado de la prednisolona.

### Nombre Genérico:

Betametasona (9 alfa-fluoro-16 beta-metilprednisolona).

### Clasificación:

Antiinflamatorio y antialérgico.

### Efectos Farmacológicos:

Los efectos del cortisol se ejercen sobre el metabolismo de los carbohidratos, aumentando la glucogénesis a partir de las proteínas inhibiendo la utilización periférica de glucosa, aumenta el glucógeno hepático y los acúmulos regionales de --grasa. Sobre el metabolismo de electrolitos y agua, retiene sodio, disminuye el potasio y el calcio por aumento de su excreción.

Actúa en procesos inflamatorios inhibiendo la proliferación de fibroblastos y aumentando la desintegración de colágena.

Estimula la eritopoyesis y la producción de plaquetas. - Actúa sobre la excitabilidad cerebral y el estado mental. Disminuye la producción de anticuerpos y protege los lisosomas, - además de actuar sobre el esfínter precapilar.

**Indicaciones:**

En afecciones reumáticas, dermatológicas y alérgicas agudas o crónicas.

En forma tópica suprime la inflamación, para lo cual frecuentemente se utiliza combinada con antibióticos.

**Toxicidad:**

Después de dosis excesivas o administración prolongada - produce manifestaciones de síndrome de Cushing, incluyendo cara de luna llena, hirsutismo, acné, amenorrea, osteoporosis, hipernatremia, hipokalemia, hipertensión arterial, diabetes -sacarina, artritis necrosante en pacientes reumáticos, empeoramiento de la úlcera péptica, manifestaciones psicóticas y -atrofia suprarrenal.

**Interacción:**

Interactúa con la adrenalina, aumentan de la presión intraocular en padecimientos prolongados. Cuando un paciente ha tenido tratamiento prolongado y es sometido a anestesia general se puede producir hipotensión y muerte. Actúa con anti-coagulantes que afectan el tiempo de protrombina.

No se debe usar concomitante con antidepresivos ni anti-histaminicos por que aumenta la presión intraocular.

La hipokalemia ocasionada por los esteroides puede aumentar la toxicidad de la digital. Con las vacunas pueden ocu--

rir reacciones muy graves. Por sus efectos hiperglucemiantes puede antagonizar a la insulina.

Preparados Comerciales

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Antridol	Rimsa	Frasco con 20 y 40 cápsulas
- Betnelan	Glaxo	Frasco con 15 y 30 tabletas

## ENZIMAS PROTEOLITICAS

Una enzima es un catalizador orgánico que actúa únicamente sobre sustancias específicas y bajo determinadas condiciones.

Por proteolíticas se entiende, que estas enzimas causan lisis de proteínas.

Este tipo de enzimas no son fuentes humanas, ya que principalmente se obtiene de ganado bovino o algunas frutas. Por esta razón, estos medicamentos pueden causar reacciones alérgicas tan severas como choque anafiláctico. Además, la utilidad clínica de las enzimas proteolíticas es todavía dudosa, - según los resultados de los pocos ensayos clínicos que se han realizado.

Muchas enzimas proteolíticas se han sugerido y usado como agentes antiinflamatorios. Aparentemente estas enzimas -- llegan a los sitios de inflamación y aceleran la disolución -- de los coágulos de fibrina, por lo tanto se cree que son aceleradoras de la resolución de los procesos inflamatorios causados por diferentes traumatismos. De esta forma los coágulos de fibrina y los exudados de células inflamatorias se disuelven, no afectando el hueso y los tejidos muertos.

Estas enzimas hacen más potente a algunos antibióticos, - por lo que en algunos preparados comerciales se emplean juntos.

## TRIPSINA

Ha sido Northrop el primero en aislar la Tripsina, obtenida del páncreas de buey, ésta destruye a los tejidos necrosados pero no a los vivos, por contener una antienzima.

Se usa para eliminar material proteico, como sangre coagulada, exudado purulento y tejido necrótico, y se combina -- frecuentemente con quimiotripsina.

Su mecanismo de acción está totalmente aclarado, se supone que en el tejido inflamado existe una baja de la permeabilidad por acúmulos de la fibrina, por ello como consecuencia de la proteólisis, aumenta el flujo y los exudados se evacúan.

En los efectos farmacológicos la tripsina hidroliza las proteínas naturales sin afectar las células vivas, hidroliza sólo los enlaces de éster o péptidos en que la fracción carboxilica del amoniácido es la lisina o la arginina.

La tripsina difiere en 3 características de estreptocinas -estreptodornasa y son:

1. No se requiere el concurso de un cofactor.
2. Es eficaz contra un gran número de proteínas.
3. Hidroliza la fracción proteica de las mucinas del aparato respiratorio.

Administrada por vía oral o por vía intramuscular, la enzima no produce niveles significativos en la sangre. Los - -

efectos secundarios en la aplicación tópicamente o de la infiltración local de la tripsina son en general mínimos.

La infiltración de la tripsina en cavidades cerradas producen un ligero aumento de la temperatura del cuerpo y de la frecuencia cardíaca, reacción histaminoide que se evita administrando previamente un antihistamínico.

La tripsina nunca debe ser administrada por vía intravenosa y a pacientes con disfunción hepática.

Se usa en el debridamiento de heridas necróticas, úlceras, absceso, empiemas y fístulas. Es útil para licuefacción de sangre coagulada y de exudados no organizados por tejido fibroso. Es muy irritante para la mucosa respiratoria, por esto no se utiliza como agente mucolítico. Para tratamiento de la inflamación, se recomienda que se asocie con la quimiotripsina.

Es un polvo blanco o blanco amarillento, inodoro. Se expone en forma de suspensión, comprimidos y pomadas.

Los preparados comerciales de la tripsina se mencionarán al final, después de hablar de la quimiotripsina, puesto que se emplea en la gran mayoría en forma combinada. Siendo los mismos preparados comerciales de la Tripsina y la Quimiotripsina.

## QUIMIOTRIPSINA

Es una enzima proteolítica cristalizada que se obtiene del extracto de páncreas de buey.

Su mecanismo de acción es similar a la tripsina. Pero difiere de la tripsina en tres propiedades:

1. Su espectro de actividad hidrolítica es mucho más amplio.
2. Por vía intramuscular y por administración bucal la quimi tripsina da niveles sanguíneos mensurables que persisten durante una hora aproximadamente.
3. Es relativamente estable durante media hora en el jugo intestinal humano.

Experimentalmente se ha comprobado que la quimi tripsina es un buen antiinflamatorio si se administra antes de que se presente la inflamación. Y su efecto antiinflamatorio no se produce si se administra después de establecida la inflamación.

Por ser una proteína extraña, como las demás enzimas proteolíticas descritas aquí, su administración puede provocar sensibilidad y hasta choque anafiláctico.

No hay contraindicaciones para el uso de quimi tripsina, pero no se recomienda en pacientes menores de 20 años que sean sometidos a cirugía ocular, por una posible pérdida del humor vítreo.



La quimiotripsina sola o en combinación con la tripsina es un agente antiinflamatorio, sobre todo en inflamación producida por heridas, fracturas, hematomas y luxaciones. También se usa en procesos secundarios a infecciones y como agente mucolítico, pero estas acciones no están bien fundadas en estudios clínicos. Por esto y por su posibilidad de sensibilizar al organismo contra proteínas extrañas, ésta y otras enzimas proteolíticas deben mirarse con escepticismo cuando se usan agentes antiinflamatorios.

#### Preparados Comerciales

<u>Nombre Comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación Comercial</u>
- Ambozim Oral	Cilag	Caja con 16 grageas
- Cofarzym	Cofarmex	Caja con 24 grageas
- Neozyme	Rimsa	Frasco con 12 y 24 grageas
- Neozimes Tetra	Rimsa	Frasco con 12 y 24 cápsulas
- Diferin	Grossman	Caja con 16 cápsulas de 250 mg. Caja con 8 cápsulas de 500 mg.

## ESTREPTOCINASA (ESTREPTOQUINASA)

y

## ESTREPTODORNASA

La estreptocinasa fue aislada por Tillet y Garver en - - 1933, esta enzima se extrae durante la proliferación de algunas capas de estreptococo hemolítico del Grupo A. Su preparación y purificación la llevó a cabo Christensen en 1945. Se emplea procedente de filtrados puros.

La acción fibrinolítica se debe a que la estreptoquinasa es activadora del plasminógeno, que pasa a plasmina con acción fibrinolítica, de esta manera se disuelven coágulos sanguíneos y la porción fibrinosa del exudado. Otro proceso de acción es la activación del plasminógeno que se encuentra en los depósitos de fibrina, el plasminógeno activado produce la autodigestión del trombo.

La estreptodornasa tiene la misma fuente de elaboración de la estrepticinasa, es una desoxirribonucleasa que favorece la despolarización de las desoxirribonucleoproteínas y del ácido desoxirribonucleico de los leucocitos degenerados y de las células tisulares lesionadas (sustancia que compone el exudado purulento). Esta enzima no actúa sobre células vivas. Tiene propiedades antigénicas, por lo que su aplicación repetida puede producir anticuerpos.

La estreptocinasa-estreptodornasa se usa para eliminar -

exudado fibroso o purulento o para eliminar sangre coagulada- que se produce por traumatismo o por inflamación, también se emplea en el tratamiento auxiliar de hemotorax, hematoma y em- piema, supuraciones crónicas (senos infectados, ostiomielitis o heridas o úlceras infectadas).

Está contraindicada cuando hay presencia de hemorragias- activas, ya que puede interferir en el proceso de coagulación. En caso de tuberculosis activa, puede reabrir fistulas bronco- pleurales anteriores.

En cavidades o espacios cerrados la inyección de estas - enzimas puede producir inflamación local y fiebre, fenómeno - que se puede atribuir a que la mezcla contiene sustancias pi- rogénos que se forman en la reacción inflamatoria.

En ninguna circunstancia debe administrarse por vía in- travenosa.

Los efectos máximos de medicamento se manifiestan de 12- a 24 hrs. y desaparecen en 24 a 48 hrs.

No se ha comprobado el valor de la administración bucal- de la mezcla de enzimas.

#### Preparados Comerciales

<u>Nombre</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
-. Varidasa	Lederle	Caja con 12 tabletas

## PAPAINA

Es una enzima proteolítica obtenido de la *Carioca papayo*. Está integrado por una cariolisina, una gelatinasa y una colagenasa.

Disuelve la fibrina con mayor acción que la tripsina y además tiene una cierta acción antibiótica. Este efecto antibiótico se refuerza por la adición de penicilina y bacitracina. Tiene un pH que oscila entre 4 y 7, siendo el óptimo de 5.

En este medio actúa convirtiendo las proteínas en aminoácidos.

Disminuye el edema y disminuye el dolor. De este medicamento, al igual que de otras enzimas proteolíticas, se siguen haciendo estudios clínicos para obtener datos definitivos de comprobación en cuanto a su acción antiinflamatoria.

Esta enzima también se usa tópicamente para el debridamiento de diversas lesiones inflamatorias y abiertas infectadas.

### Preparados Comerciales

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
- Tromasin	Warner-Chilcott	Frasco con 24 tabletas
- Tromasin Ampicilina	Warner-Chilcott	Frasco con 8 cápsulas de 500 mg.

## OTRAS ENZIMAS PROTEOLITICAS

Varias enzimas proteolíticas como la Alfa-Amilasa (Bumclomasa, Fortizina), la Bromelina (Amonasa), la Serratio PÉptidasa (Danze Takeda), han sido difundidos ampliamente para la prevención y el tratamiento de varios procesos inflamatorios.

Aunque insistimos en que la eficacia clínica de la administración por vía general de agentes proteolíticos para el tratamiento y prevención de la inflamación no está completamente demostrada.

Preparados Comerciales

<u>Nombre comercial</u>	<u>Laboratorio</u>	<u>Presentación comercial</u>
<u>Bromelina:</u>		
- Ananase F	Rorer	Caja con 16 grageas con capa entérica.
- Tetranase	Rorer	Caja con 12 cápsulas.
<u>Serratio Peptidasa:</u>		
- Danzen Takeda	Takeda	Caja con 12 y 24 tabletas con capa entérica.

## ENZIMAS PROTEOLITICAS

<u>Enzimas</u>	<u>Fuente</u>	<u>Acción</u>	<u>Empleo</u>
Quimiotripsina	Páncreas de bovino	Proteolítica	Extracción de cata- ratas, agente anti- inflamatorio, li- cúefacción de las- secreciones respi- ratorias, debrida- miento tópicó.
Tripsina			
Estreptosinasa	Estreptococo	Fibrinolítica Decirribonu- cleasa.	Antiinflamatorio, - debridamiento tópi- co.
Estreptodornasa			
Concentrado de - Piña Proteasa vegetal (Bromelina, Ana- nase).		Proteolítica	Antiinflamatorio.
Enzimas proteo- líticas de ca- rioca papaya -- (papaina).	Papaya	Proteolítica	Antiinflamatorio.
Alfa-amilasa	Bacteriano	Amilásica	Antiinflamatorio.

Tomado de Meyers, Frederik H.; Jawtz, Ernest; Goldfien, Alan: Manual de farmacología Clínica, Manual Moderno, México, 1973. p. 191.

## INTERACION DE ALGUNOS MEDICAMENTOS. ANTIINFLAMATORIOS

Frecuentemente se observa que algunos pacientes, durante el tratamiento odontológico, estén llevando al mismo tiempo - algún otro tipo de terapia farmacológica.

Es por esto la importancia de saber que la interacción - de un medicamento es el efecto que éste puede causar sobre -- otro medicamento.

La interacción de los medicamentos puede resultar beneficiosa o adversa, dependiendo de la dosis administrada, el estado del paciente y algunos otros factores.

Según algunos autores, los medicamentos pueden actuar -- por:

1. Incompatibilidad química.
2. Efectos aditivos debido a la actividad del fármaco.
3. Un medicamento puede variar la absorción, distribución, - biotransformación o excreción de otro medicamento, y;
4. Un fármaco puede influenciar la actividad de otro en los sitios receptores.

### A) Salicilatos:

1. Potencializa a los anticoagulantes orales (heparina), -- prolongando el tiempo de protrombina. Hay mayor posibilidad de hemorragia a nivel gastrointestinal.

Esta interacción se suele presentar más con la aspirina, pero es menor a bajas dosis de salicilato de sodio. Para evitar esta interacción, se recomienda no utilizar -- los salicilatos, especialmente la aspirina.

2. Agentes uricosúricos (Probenecid). Se reducen los efectos uricosúricos, inhibiendo la capacidad de excretar -- ácido úrico. A dosis elevadas durante mucho tiempo, los salicilatos hacen que se pierda el control de la terapeutica uricosúrica. Se recomienda sustituir a los salicilatos por algún otro medicamento.
3. Metotrexate. Se disminuye la eliminación y liberación -- de las proteínas plasmáticas del Metotrexano, lo que proboca el aumento de niveles sanguíneos y toxicidad elevada de Metotrexate. Causa destrucción de médula ósea y -- células sanguíneas, hepatotoxicidad. Para evitar los -- efectos tóxicos graves se recomienda evitar los salicilatos.
4. Sulfinpirazona. Se inhibe la capacidad de excretar ácido úrico. La eficacia de la Sulfinpirazona disminuye. -- Hay pérdida del control terapeutico. Se recomienda no -- usar aspirina ni en dosis pequeñas.
5. Corticosteroides. Disminuyen los niveles sanguíneos de salicilatos. Tienen un posible efecto aditivo gastrointestinal. Hay posible sangrado y ulceración gastrointes



- tinal. Estos medicamentos no están contraindicados pero es necesaria su vigilancia para ver si se observan efectos tóxicos, pero algunos autores recomiendan evitar su uso. El empleo continuo de ambas drogas puede causar toxicidad por salicilatos si se reducen o retiran los corticosteroides.
6. *Sulfonilureas.* Su interacción no está bien establecida, pero posiblemente tienen un efecto aditivo o de potencialización. El efecto hipoglucémico se encuentra incrementado. La pérdida del control terapéutico en diabéticos es potencialmente grave. Se recomienda la suspensión de dosis moderadas a elevadas de salicilatos, pero a pequeñas dosis comunes (analgésicas) no causan problemas.
  7. *Otras drogas antidiabéticas.* La interacción no está bien establecida, pero es posible un efecto aditivo o de potencialización. Tienen un posible efecto hipoglucémico incrementado. Se recomienda evitar su uso a dosis moderada a elevadas. La acción analgésica de la aspirina aumenta con la administración simultánea de insulina.
  8. *Acido ascórbico.* Hay una resorción incrementada de salicilatos por riñón. Se ha visto con dosis elevadas de ácido ascórbico un incremento de la toxicidad con salicilatos. Se debe evitar dosis elevadas de salicilatos o ambos medicamentos.
  9. *Antiinflamatorios no esteroideos.* Tienen una posibilidad

de efecto aditivo gastrointestinal. Algunos estudios indican que los salicilatos disminuyen los niveles sanguíneos de estos medicamentos. Hay una posible ulceración y sangrado gastrointestinal. Se observan efectos disminuidos de los otros antiinflamatorios no esteroides. Se recomienda usar estos medicamentos con precaución.

10. *Acido Paraminobenzoico.* Se observan niveles elevados de salicilatos en sangre, por lo que su eliminación se ve interferida.
11. *Fenobarbital y Fenilbutazona.* Estos medicamentos disminuyen la actividad de esterasas hepáticas y por lo tanto se altera el metabolismo de los salicilatos, volviéndose más lento.
12. *Alcoholes.* Tienen una interacción aditiva. Se ven aumentadas las posibilidades de sangrado gastrointestinal, que puede llegar a ser grave. Se recomienda evitar su uso.
13. *Penicilinas.* La excreción de penicilina se ve inhibida, se libera de sitios de fijación de proteínas plasmáticas. Esta interacción puede ser de beneficio, ya que la efectividad de la penicilina se ve aumentada.

#### B) Otros Antiinflamatorios No Esteroides:

1. *Ver Salicilatos.*
2. *Anticoagulantes Orales.* Tienen un efecto ulcerógeno adi

- tivo y disminuye la adhesión plaquetaria (la fenilbutasona libera anticoagulantes orales de las proteínas plasmáticas). Hay posibles hemorragias gastrointestinales. -- Con la Fenilbutasona hay una interacción grave. Con el Ibuprofen y la Indometacina hay la posibilidad de sangrado gastrointestinal. Se aconseja no usar fenilbutasona, indometacina e ibuprofen. Se usarán otros antiinflamatorios no esteroides con precaución. El ácido mefenámico aumenta el efecto de los anticoagulantes orales.
3. Corticosteroides. Tienen un efecto aditivo ulcerógeno. Hay posibilidades de sangrado gastrointestinal y ulceraciones, se sabe que esto ocurre con indometacina. Se recomienda evitar o disminuir el uso de indometacina.
  4. Probenecid. Este medicamento bloquea la secreción tubular de indometacina. Se aumenta la toxicidad de la indometacina. Se recomienda evitar el uso de la indometacina.
  5. Antidiabéticos Orales. Con la fenilbutasona tienen un mayor efecto hipoglucemiante.
  6. Clorafenicol, Sulfonamidas, Fenotiazinas y algunos anti-tiroideos. Se cree que los riesgos tóxicos de la dipirona aumentan cuando estos medicamentos se administran con comitantemente.
  7. Penicilina con la fenilbutasona. La excreción de penicilina

lina se inhibe, esto puede ser benéfico, ya que se aumenta la actividad del antibiótico. Esta interacción también se da con la indometacina.

### C) Corticosteroides:

1. Ver Salicilatos.
2. Ver otros medicamentos antiinflamatorios no esteroides.
3. Barbitúricos. Tienen una indicación enzimática y aumentan el metabolismo de los anticoagulantes orales, por lo que la actividad de estos anticoagulantes se ve disminuida. Por lo que se recomienda evitar los barbitúricos.
4. Anticoagulantes Orales. Tienen una interacción compleja; forman una producción de hipercoagulabilidad de la sangre y ulceración gastrointestinal. Es importante ver -- que en esta interacción los anticoagulantes disminuyen -- notablemente su eficacia. Se aconseja la interconsulta con el médico para que se reajusten las dosis periódicamente.
5. Medicamentos Antidiabéticos. El efecto hiperglucemiante de los corticosteroides antagoniza el efecto hipoglucemiante de medicamentos antidiabéticos, pero las dosis -- pueden usarse juntos si se toma en cuenta esto, por lo -- que para reajustar las dosis, se recomienda la interconsulta con el médico.
6. Fenitoina. Se aumenta el metabolismo de los corticoste-

roides por una inducción enzimática, por lo tanto la eficacia de estos medicamentos se ve disminuida notablemente. Se puede ajustar la dosis de corticosteroides.

7. Estrógenos. Tienen el mismo efecto sobre los corticosteroides que la fenitoina.
8. Diuréticos: Clortalidona; Furosemida ácida etacrimico; - Tiazidas. Tienen un efecto aditivo con corticosteroides de potasio (K<sup>+</sup>), que puede llevar a conducir arritmias cardiacas, siendo más probable en aquellos pacientes con ingestión inadecuada de K<sup>+</sup>.

Se recomienda vigilar constantemente el balance de K<sup>+</sup> o no usar corticosteroides.

La hipocalemia que causan los esteroides puede aumentar la toxicidad de los digitálicos.

9. Adrenalina. Interacción que provoca hipertensión intracocular en tratamientos prolongados.
10. Anestesia general. Cuando el paciente ha tenido tratamiento prolongado con esteroides puede causar hipotensión y muerte.
11. Antihistamínicos y Antidepresivos. Al usarlos concomitantemente con corticosteroides, pueden aumentar la presión intraocular.

D) *Enzimas Proteolíticas:*

1. *Antibióticos. La eficacia y rapidez de la actividad antibiótica se ve aumentada en combinación con la tripsina y la quimiotripsina.*

## PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS

Es indispensable señalar que para la prescripción de uno o más medicamentos se deben tener necesariamente bases científicas y éticas profundas, para no caer en el empirismo que -- suele presentarse en algunos profesionistas.

Creemos que algunas reglas generales para poder prescribir un medicamento son:

1. Letra clara y legible.
2. Nombre del medicamento, presentación comercial y dosificación.
3. Dar el medicamento en el menor tiempo posible durante el tratamiento.
4. Las indicaciones se deben hacer por escrito.
5. Redactar la receta en español y no poner abreviaturas.
6. Describir cada fármaco por separado.
7. Firmar la prescripción, teniendo en la receta los números de registros legales del dentista.
8. Anotar en el expediente del paciente el medicamento recetado.

### Orden y Escritura de la Prescripción:

A) Debe tener escrita la abreviatura: Rp, la cual significa "tome usted", del latín *recipe*.

B) Nombre del fármaco, presentación comercial, la especialidad de la droga, las unidades numéricas deben escribirse en números arábigos.

c) La dosificación deseada.

D) Instrucciones que dar al paciente por escrito en la receta.

E) Firma del dentista, y estar escrito en la receta el grado del dentista.

Posología:

La mejor forma de prescribir un medicamento es tener bases farmacológicas, así como la práctica clínica, evitando el empirismo.

En los niños adquiere mucho mayor importancia según el peso o la superficie corporal. Hay varias fórmulas que se han empleado en la práctica; algunas de éstas son:

La regla de Clark:

$$\text{Dosis para el niño} = \frac{\text{Peso del niño en Kg} \times \text{dosis adulto}}{70}$$

La regla de Young:

$$\text{Dosis para el niño} = \frac{\text{Edad del niño en años} \times \text{dosis adulto}}{\text{Edad} + 12}$$

Esto es en base en la práctica clínica, el agente de la dosis de un fármaco según la superficie corporal, es el método más exacto. Ya que las funciones metabólicas del organis-



mo relacionadas con la farmacocinética de una droga están más vinculadas a la superficie corporal que el peso, este criterio debe aplicarse sobre todo en niños menores de dos años.

Fórmula para obtener la superficie corporal:

$$\text{Superficie corporal} = \text{Peso en Kg.} \times 0.7 \times 0.055$$

Tabla que presenta la correlación existente entre el peso y la superficie corporal:

<u>Peso en Kg.</u>	<u>Superficie Corporal</u>	<u>Fracción de la dosis adulto.</u>
2	0.15	0.09
4	0.25	0.14
6	0.33	0.19
8	0.40	0.23
10	0.46	0.27
15	0.63	0.36
20	0.83	0.48
25	0.95	0.55
30	1.08	0.62
35	1.20	0.69
40	1.30	0.75
45	1.40	0.81
50	1.51	0.87

Todo esto está sujeto a los ajustes en los cambios del metabolismo y excreción de la droga.

Tanto los niños como los ancianos muestran decremento de la eliminación de muchos fármacos, esto debe estar bajo vigilancia médica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cantarow, Abraham; Schepartz, Bernard.: Bioquímica. Interamericana, 4a. ed., México 1969. pp. 35, 257, 453.
2. Ciancio, Sebastian G.; Bourgault, Priscilla C.: Farmacología Clínica para el Odontólogo. Manual Moderno. 1er. ed. - México 1982. pp. 2-12, 15-24, 61-67, 175-178, 214-227, - - 246-250.
3. Covarrubias, Jesús: Manipulación Farmacológica de la Inflamación. ADM, Vol. XXXIV, No. 2, Marzo-Abril 1977, pp. 148-158.
4. Cursos de Generalidades Sobre Farmacología y Toxicología - en el Control del Dolor y la Infección. E.N.E.P. Zaragoza, U.N.A.M., México, Jul-Ags- Sep. 1984.
5. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. P.L.M., 28a.-ed. México 1982.
6. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. P.L.M., 30a.-ed., México 1984.
7. Flower, R.J.: Drugs Which Inhibit Prostaglandins Biosynthesis. Pharmacol. Rev. Vol. XXVI, No. 4, 1974. pp. 36-67.
8. García Perla, Alvaro: Fermentos Proteolíticos anti-inflama

- torios en estomatología. Revista Española de Estomatología. Tomo XVII, No. 4, 1969. pp. 319-328.
9. Gómez Portugal Salazar, Manuel; Quintero Zárte, Gabriela: Terapéutica Médica para el Odontólogo. Limusa, 1a. ed., México 1983. pp. 19-27, 29, 109-110, 123-128, 130-132.
  10. Goodman, Louis; Gilman, Alfred: Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Interamericana. 4a. ed., México 1974 pp. 1-2, 256-268, 272-276, 823-825, 1356-1363.
  11. Goodman, Louis, Gilman, Alfred: Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Interamericana, 5a. ed., México 1978. pp. 273-289, 292-293, 539-546, 800-802, 1253-1256.
  12. Goodman-Gilman, A. And Col.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 6th Edition. Mac Millan Publishing Co. USA.- 1980.
  13. Goth, Andres: Farmacología Médica. Interamericana. 8a. ed. México 1977. pp. 181-182, 275-282, 401-406, 557-558.
  14. Hansch, G.M.; Voigtlander, V.: Effect of Salicylates on the Complement System: Generation of Mediators in Vivo and Vitro. Clinical Immunology and Immunopathology, Vol. XXI, No. 2, 1981, pp. 228-236.
  15. Indicaciones y Efectos Adversos del Acido Mefenámico. Carta Médica Vol. II, No. 2, Abr-Jun 1979, p. 41.
  16. Litter, Manuel: Farmacología. 4a. ed., El Ateneo, México - 1972. pp. 853-867, 911-913,
  17. Meyers, Frederick H.; Jawetz, Ernest.: Manual de Farmacolo

- gía. Manual Moderno, 8a. ed., México 1974. pp. 190-191, - - 296-302, 304-307, 364-371.
18. Millet Part, J.L.: Empleo de Antiinflamatorios No Corticoides en la Práctica Odonto/Estomatológica. Revista Española de Estomatología. Tomo XXVIII, No. 5 1980, pp. 291-294.
  19. Mills, Jhn A.: Drug Therapy: Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs. The New England Journal of Medicine, Vol. CCXC, - No. 14, April, 1974, pp. 781-784.
  20. Molina Moguel, José Luis: La Boca y la Medicina (Capítulo X), Inflamación. Práctica Odontológica, Vol. IV, No. 4. -- Agost-Sep 1983, pp. 30-33.
  21. Non-Steroid Anti-inflammatory Agents. British Medical Journal, Vol. 3. August, 1970, pp. 449-451.
  22. Piper, Priscilla J.; Vane, J.R.: Release of Additional Factors in Anaphylaxis and its Antagonism by Anti-inflammatory Drugs. Nature, Vol. CCXIII, July 1969. pp. 29-35.
  23. Productos a Base de Salicilato, No Aspirínicos, para el Tratamiento de la Artritis. Carta Médica, Vol. II, No. 2. - Abr-Jun 1979, pp. 37-38.
  24. Reynoso O, Ignacio; Santies Lavalle; Sánchez Torres, Javier: Evaluación Comparativa de un Nuevo Antiinflamatorio, Acido Niflámico, con Oxifen Butazona en la Cirugía Bucal. - A.D.M. Vol. XXVIII, No. 4, Jul-Agost 1971, pp. 353-365.
  25. Rodríguez Carranza, Rodolfo: Vademécum Académico de Medicamentos. Tomo I y Tomo II. U.N.A.M. 1a. ed. México 1984.

pp. 15-17, 230-231, 275-276, 339-341, 431-433, 449-450, -  
568-569, 595-596, 706-709, 733-734.

26. Smith, M.J.H.; Forh-Hulchison: An Anti-inflammatory Substance in Normal Human-Plasma. *Agente and Action*, Vol. V, No. 4 October 1975, pp. 318-321.
27. Smith, M.J.H.: Editorial Prostaglandina and Aspirin: An Alternative View. *Agents and Action*, Vol. V, No. 4, October, 1975, pp. 315-317.
28. Salva Mulet, Juan A.: Farmacología Clínica de los Esteroides Antiinflamatorios. *A.D.M.*, Vol. XXVII, No. 5, Sep-Oct. 1970, pp. 445-452.
29. Saraqueta, Pedro; Cristóbal, Carlos; Zavala, Francisco: -- Conceptos Generales de la Terapéutica. *Práctica Odontológica*, Vol. V, No. 1, Febrero 1984, pp. 6-12.
30. Saraqueta, Pedro; Cristóbal, Carlos; Zavala, Francisco: -- Efectos Adversos de los Medicamentos. *Práctica Odontológica*, Vol. V, No. 4, Mayo 1984, pp. 34-37.
31. Sarasqueta, Pedro; Cristóbal, Carlos; Zavala, Francisco: -- El Arte, de la Prescripción. *Práctica Odontológica*. Vol. V, No. 5, Junio 1984. pp. 29-30.
32. Vane, J.R.: Aspirin-Possible Action Through Inhibition of Synthesis of Prostaglandina. *Nature-New Biology*, Vol. CCXXXI, 1971. pp. 232-235.
33. Vane, J.R.: The Mode of Action of Aspirin-like Drugs. -- *Agent and Actions*, Vol. VIII, No. 4, June, 1978. pp. 430-431.

34. Wiseman, Edwar H.; Reinert, Harald: Anti-inflammatory Drugs and Renal Papillary Necrosis. Agents and Action, Vol. V, - No. 4, October 1975. pp. 322-325.
35. Wright, Montay: Farmacologia y Terapéutica. Interamericana, 7a. ed., México, 1960. pp. 206-209, 390-393.

## CAPITULO X

### DIFERENTES FORMAS Y METODOS DE FISIOTERAPIA DE LA INFLAMACION

#### *Fisioterapia Postoperatoria.*

La inflamación como respuesta del organismo a la "agresión" que implica un acto operatorio, además de su manejo farmacológico (farmacoterapia dirigida a disminuir los síntomas y signos postoperatorios) también se ve afectada o modificada con la presencia de algunos agentes físicos (fisioterapia) durante el postoperatorio.

El Dr. Ries Centeno menciona en su conocido libro de Cirugía Bucal que el postoperatorio es "el conjunto de medidas, precauciones y técnicas que se realizan después de la operación con el objeto de mantener los fines logrados por la intervención, reparar los daños que surjan con motivo del acto quirúrgico, colaborar con la naturaleza en el logro del perfecto estado de salud".

En el capítulo anterior describimos los fármacos antiinflamatorios que nos pueden ayudar en el tratamiento postopera



torio. Pero hay que recordar que cualquier fármaco, por inofensivo que parezca, es una sustancia que está entrando al organismo y que como nos puede favorecer también nos puede ocasionar respuestas indeseables. Los métodos físicos parecen, a simple vista, menos dañinos y más naturales para el organismo y pueden contribuir de una manera importante a lograr un mejor tratamiento postoperatorio.

Nosotros no intentamos enfrentar a la farmacoterapia con la fisioterapia, creemos que si bien, es necesario prescribir un medicamento adecuado para reducir las molestias de la inflamación postoperatoria, también es importante recomendar una fisioterapia apropiada para que contribuya sinérgicamente a buscar el bienestar del paciente.

La fisioterapia antiinflamatoria en estomatología, se ve dirigida específicamente a la cavidad oral, en el sitio mismo donde se encuentra la o las heridas.

#### 1. Frío:

Alguno de los agentes físicos más recomendados para mejorar las condiciones postoperatorias es el frío.

Algunas investigaciones que se han hecho sobre el efecto del frío en el organismo, concluyen que sólo algunas de sus propiedades tienen importancia terapéutica dadas las respuestas fisiológicas observadas.

La aplicación local de frío produce una marcada vasocons-

tricción mediada por mecanismos locales y reflejos. Se han observado que si la aplicación dura más de un cuarto de hora, aproximadamente, el flujo sanguíneo aumenta y disminuye alternativamente (reacción de acosamiento) con el fin de proteger los tejidos para mantener la temperatura a un nivel de seguridad. La vasoconstricción disminuye el edema y la inflamación por que reduce la permeabilidad capilar y por lo tanto la diapedesis. Intimamente relacionada con esto último, el frío -- también reduce el dolor postoperatorio, al disminuir la presión sobre las fibras nerviosas sensitivas, causada por el -- edema, la congestión y la inflamación. La vasoconstricción -- causada por el frío también puede ayudar a prevenir la hemorragia postraumática y hematomas.

El tono muscular disminuye con el frío por una menor frecuencia de descarga de impulsos nerviosos sobre las terminaciones anuloespirales y el hueso muscular, según Sidney Licht.

Hay disminución de la actividad refleja sin alteración de las fibras motoras. Algunos autores mencionan que a 5° -- centígrados puede haber bloqueo en la terminación neuromuscular (lo que puede ocasionar una disminución del tono muscular normal) y que a un grado centígrado la velocidad de conducción nerviosa se reduce produciéndose bloqueo, que puede causar una disminución de la respuesta refleja originada en la piel. La viscosidad de los tejidos aumenta y esto puede influir en la respuesta refleja. El tiempo de relajación muscu

lar depende del grado de enfriamiento. Por la interferencia que sufre la conducción del impulso nervioso, el dolor disminuye antes de que las funciones de las fibras motoras se vean interferidas.

#### Técnicas de Frío:

Se aconseja el empleo de bolsas con hielo, paquetes de gel congelado y compresas de agua fría que pueden hacer con toallas afelpadas, cualquiera de estas formas se deben aplicar sobre la zona afectada. El Dr. Ries Centeno recomienda el uso de frío durante quince minutos por quince minutos de descanso y únicamente durante los primeros tres días.

Algunos autores mencionan que la inmersión de compresas no debe hacerse en agua muy helada, ya que puede haber pacientes con piel más sensible que otros y ellos no soportarían demasiado frío, como también recomiendan iniciarla inmediatamente después de haber terminado el acto operatorio.

Hay que tomar en cuenta que la propiedad física de los tejidos varía mucho. Las grasas subcutáneas, por tener baja conductibilidad térmica, pueden formar una barrera al intercambio térmico, por lo cual la aplicación muy breve de frío no disminuye la temperatura de tejidos más profundos. Por el contrario, si se aplica frío por períodos prolongados, se puede observar que la piel regresa a su temperatura normal más rápidamente que los tejidos más profundos.

### Indicaciones:

Con frecuencia son tratados con frío los esquinces, magulladuras y las contusiones, con el fin de disminuir el dolor y promover la vasoconstricción con la consecuente disminución de la hemorragia y el edema.

La inflamación aguda y subaguda suelen responder bien a una aplicación inicial de frío. La bursitis aguda también se ha tratado con frío.

El espasmo muscular secundario puede aliviarse con masajes con hielo.

El frío puede ayudar bastante después de una manipulación con anestesia de la periartrosis grave del hombro.

Por sus propiedades anestésicas el frío también se ha utilizado con fines quirúrgicos.

### Contraindicaciones:

Algunos pacientes, como los que sufren el fenómeno de Raynaud, son anormalmente sensibles al frío, por lo cual en ellos se contraindica el uso de frío.

Se han reportado casos de individuos sensibles al frío, los cuales manifiestan una alergia con urticaria difusa y dolor, en algunos pacientes se puede acompañar de crioglobulinemia.

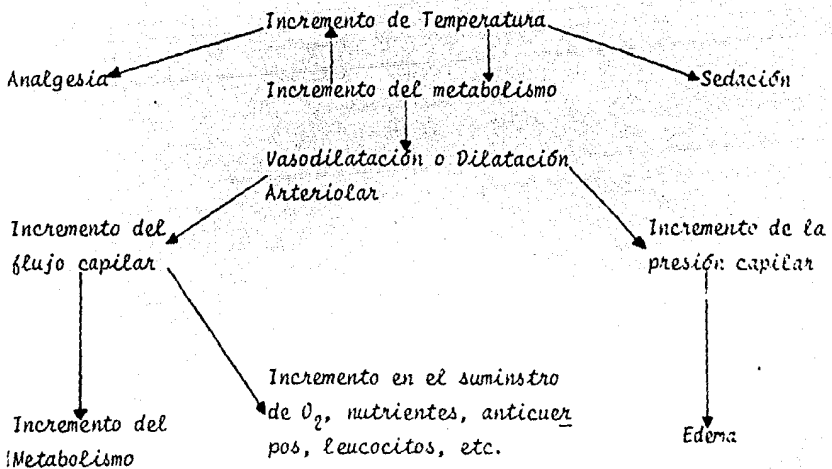
La hemoglobinuria paroxística al frío está contraindicada en su aplicación.

Como agente productor de frío, también se ha utilizado - el nocio de cloruro de etilo. También la acción del frío puede ser complementada con el empleo de sulfato de magnesio, en solución enfriada (100 g. en 500 ml. de agua) en lugar de - - agua.

## 2. Calor.

El calor aplicado sobre el campo operado no beneficia en nada desde un punto de vista antiinflamatorio, al contrario, - si en lugar de colocar frío inmediatamente después de terminar el acto operatorio administramos calor, la inflamación -- postoperatoria se vería aumentada notablemente. El calor si beneficia al proceso de cicatrización y reparación de los tejidos dañados, pero como método antiinflamatorio es nulo. Es por esto que no nos referimos a él con gran amplitud en este trabajo, pero tomamos en cuenta que es una indicación postoperatoria muy preconizada por el Cirujano Dentista.

A continuación esquematizaremos la reacción fisiológica de los tejidos al contacto con el calor:



Tomado de: Krusen, Frank; Kottke, Frederic J.; Ellwood Paul M: *Physical Medicine and Rehabilitation*. W.B. Saunders, - Philadelphia, 1965. p. 234.

Dadas las propiedades que posee el calor local, una de las más frecuentes indicaciones es la analgesia. También está indicado para incrementar el flujo sanguíneo cutáneo local; para acelerar los procesos supurativos; como sedación y para producir hipertermia.

En Cirugía Bucal, el calor se emplea muy frecuentemente para "madurar" los procesos flogísticos, para disminuir alveolalgias y dolores postoperatorios.

Contraindicaciones:

Varios autores coinciden en señalar que las contraindicaciones

ciones del calor local son relativas. Esto depende del juicio clínico del profesionalista, el uso que se le quiera dar, - el método de aplicación que se desee y la dosis que se seleccione.

Las contraindicaciones de los rayos infrarrojos y de algunos otros métodos usados como fuente de calor terapéutico son: casos en que el calor acentúa o produce fenómenos de orden congestivo; en los Basilares con formas hemoptóicas o congestivas; en los procesos perianales o abdominales bajos; - cuando la congestión de la pequeña pelvis puede tener la aparición de brotes de hemorroides o un aumento excesivo del período menstrual.

Cuando se trata de aplicaciones locales los peligros pueden ser del orden de quemaduras y, lipotimias y estado de insolación en las aplicaciones generales.

#### Métodos de Aplicación:

Existen diferentes métodos terapéuticos de aplicación para el calor como son:

Compresas húmedo-calientes; almohadillas calientes; botellas de cristal conteniendo agua caliente; Rayos Infrarrojos; Rayos Ultravioleta, únicamente con el fin de reducir el dolor.

Ultimamente se han difundido ampliamente los métodos conocidos como diatermia que consisten en: Ondas cortas, intrasonido y microondas. Estos transforman su corriente de alta-

frecuencia en energía térmica al pasar por los tejidos.

En el libro de cirugía bucal del Dr. Guillermo Ries Centeno se recomienda el uso de calor después del tercer día al acto operatorio.

### 3. Radioterapia:

Es la utilización de las radiaciones para el tratamiento de enfermedades, cuyo curso puede ser influenciado por este medio de curación.

Se aplica en cuatro formas según su penetración: 1.- radioterapia superficial; 2.- radioterapia semipenetrante; 3.- radioterapia profunda; 4.- radioterapia ultrapenetrante.

Para el tratamiento de algunas alteraciones de tipo inflamatorio se utiliza la radioterapia semipenetrante. Técnicamente la aplicación varía entre 5 a 10 MA. y 100 000 a 150 000 volts; filtros de 4 a 10 mm. de aluminio y 2/10 a 5/10 de cobre.

En los procesos inflamatorios con las más variadas localizaciones (piel, ganglios, otorrinolaringología, médula espinal, etc.) la radioterapia no se utiliza como en el caso de los cánceres, que tienen el fin de aprovechar su poder destructor de la célula, y por lo tanto, la capacidad de penetración de la radiación empleada es menor.

La radioterapia, a nivel de inflamación y usando radioterapia semipenetrante, provoca modificaciones complejas, sólo-



parcialmente interpretadas y donde la citólisis selectiva ha de desempeñar un cierto papel. Dependiendo de la capacidad de experimentación del radioterapeuta dará la valoración específica de cada caso y se hará la selección de diversas técnicas adecuadas a los diversos casos sometidos a tratamiento.

*Indicaciones:*

- *Cancerología*
- *Ginecología*
- *Urología*
- *Oftalmología*
- *Otorrinolaringología*
- *Enfermedades del sistema hematopoyético*
- *Neurología*
- *Reumatología*
- *Endocrinología*
- *Dermatología*
- *Afecciones Inflamatorias.*

*Precauciones:*

El empleo de radioterapia por manos inexpertas puede ocasionar más perjuicios que beneficios.

Los aparatos usados deben estar perfectamente bien cuidados y equipados para garantizar el máximo de seguridad al paciente y el operador.

La protección a terceras personas y a los operadores deben ser máximas.

### Acción Biológica:

- Dentro de la célula los rayos X afectan el carioplasma, particularmente durante su división.
- El tejido conjuntivo, en dosis pequeñas, excita su actividad estimulando los procesos metabólicos: Congestión activa, circulación de la linfa intersticial, fagocitosis, elaboración de anticuerpos, nutrición del epitelio subyacente.
- Dosis mayores conducen por excitación del fibrocito a la esclerosis y a la endocarditis obliterante.
- En la piel una dosis pequeña provoca eritema al cabo de 10 a 14 días, un enrojecimiento que dibuja el campo utilizado. En personas sensibles puede aparecer, en grado menor, un eritema a las 24 horas.
- Dosis más elevadas provoca reacciones de 2do. grado que se restituyen totalmente; radioepitelitis (esto es el límite-máximo admisible de la reacción) provocada expofeso durante los más intensos tratamientos.
- Dosis mayores provocan lesiones más profundas con tendencia a la ulceración espontánea: radiodermatitis, que deja secuelas definitivas inmediatas o tardías de atrofia y telangiectacias.
- La radionecrosis cutánea es la úlcera tórpidas, pérdida de substancias sin tendencias a la cicatrización, por la profunda lesión del tejido conjuntivo-vascular subyacente cu-

ya granulación es escasa o nula y se encuentra cubierta de tejido necrosado de color gris-verdoso, muchas veces fétido.

## BIBLIOGRAFIA

1. Aguirre, Juan Alberto.: Compendio de Radiología y Fisioterapia. El Ateneo, 3er. ed., Buenos Aires 1963. pp. 69-71.
2. Cash, E. Joan: Manual de Fisioterapia. JIMS, 1er. Ed., Barcelona 1970. pp. 37-44.
3. Dental Abstracts, Treatment of Cold Scores With Ice. Vol.-24, No. 10. Oct. 1979. pp. 541.
4. González Mas, Rafael; Tratado de Rehabilitación Médica, Tomo II. Científico-Médico, 2a. ed., Barcelona, 1970. pp. --129-133, 365-371.
5. Guralnick, Waltere. Tratado de Cirugía Oral. Salvat, 2a. -ed., Barcelona, 1971.
6. Krusen Frank H; Kotteke, Frederic J.; Ellwood, Paul M.: -Physical Medicine and Rehabilitation. W.B. Saunders Philadelphia 1965. pp. 233-243, 267-270.
7. Licht Sidney: Terapéutica por el Ejercicio. Ed. Salvat, --2a. ed., España 1965. pp. 224, 486.
9. Pérez Ríos, Dolores Patricia: Cirugía Bucodentomaxilar. -U.N.A.M. México, 1973. pp. 78-79.

10. Ries Centeno, Guillermo A.: Cirugía Bucal. El Ateneo, 8a.-ed., Argentina, 1979. p. 89.
11. Zimmerman, David R.: Self-Treatment of Cold Sores With Ice. Lancet Vol. II No. 8102, 1978, pp. 1260.

## CAPITULO XI

### CONDUCTA DEL CIRUJANO DENTISTA ANTE EL PROCESO DE INFIAMACION POSTOPERATORIA EN CAVIDAD ORAL

Al igual que nosotros cuando comenzamos este trabajo, alguien podrá preguntarse porque siendo la inflamación uno de -- los medios de defensa con los que cuenta nuestro organismo, se busca reprimirlo. Pues bien, no existe un fármaco "Milagrosos" el cual detenga completamente la inflamación, cuando nosotros administramos fármacos o fisioterapia en el postoperatorio, no estamos deteniendo totalmente el proceso inflamatorio, sino -- que solamente se está ayudando a que la reacción no sea tan se vera, esto es, que la inflamación no se detiene sino que sólo se disminuye. Cuando nosotros terminamos el acto operatorio, la agresión, aunque ya está causada, desaparece. He aquí la - importancia de nuestras medidas de asepsia y antisepsia durante el acto operatorio, ya que si descuidamos esto, al infectar los tejidos la agresión para el organismo puede seguir, aunque nosotros ya hayamos terminado nuestro operatorio, y puede de-- sencadenar un proceso de defensa más severo.

Con esto nos podemos dar cuenta de que la inflamación pos

operatoria se puede disminuir con fármacos y/o fisioterapia, pero nosotros podemos, durante el operatorio aumentar o disminuir el grado con el que se presente esta.

Algunos autores mencionan que la inflamación en cavidad oral, aún sin ser un proceso definitivamente invalidante, es una de las frecuentes causas por las cuales las personas se ven afectadas notablemente en sus diferentes actividades. Esto debido a la sintomatología que la inflamación presenta, y nosotros como Cirujanos Dentistas al realizar alguna iatrogenia podemos ser la causa de ello.

Un buen tratamiento postoperatorio tiene la función de mantener los logros obtenidos en el acto operatorio y de reducir, lo más posible, las molestias e incomodidades que nuestros pacientes pueden presentar por las reacciones propias del organismo (inflamación, dolor, posibles hemorragias, etc.) a las agresiones o traumas sufridos durante un tratamiento que desencadene alguna de estas reacciones.

El Cirujano Dentista debe de estar capacitado profesionalmente para decidir que tratamiento debe de dar al paciente cuando se presente el proceso inflamatorio, valorando la historia clínica perfectamente, conociendo la farmacología de los medicamentos, tomando en cuenta factores económicos, sociales y culturales, etc.

Se debe conocer el motivo por el cual se origina la infla

mación, ya que los medicamentos antiinflamatorios sólo son paliativos y mientras la causa está presente la inflamación será muy difícil de desaparecer.

Cada uno de los medicamentos antiinflamatorios antes descritos tienen sus propias indicaciones, contraindicaciones, --reacciones secundarias, etc. y todos los pacientes son diferentes unos de otros, por lo cual es necesario individualizar las necesidades de cada quien; para el Cirujano Dentista es obligación poseer los conocimientos necesarios para enfrentarse a este problema (inflamación), y a otros que puedan surgir durante su práctica.

Hay que recordar que la farmacoterapia y la fisioterapia son dos excelentes métodos que poseemos para ayudar a nuestros pacientes y que del buen o mal uso de ellos dependerá el éxito o fracaso del tratamiento y un mejor bienestar de los pacientes.



## CAPITULO XII

### RESULTADOS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### Resultados:

En el desarrollo del presente trabajo hemos visto que la inflamación en sí, es un mecanismo de defensa inespecífica del organismo, en su mayor parte protector, pero que en algunas veces puede presentar la desventaja de ser demasiado extensa o demasiado prolongada o demasiado debilitante para el resto del cuerpo. La inflamación en cavidad oral es una afección que no provoca invalidez total, pero que si puede provocar disminución en las actividades del individuo, por lo que se hace necesario tener los conocimientos suficientes para dar un buen manejo a este fenómeno y, de esta forma, disminuir las molestias que presentan los pacientes durante el proceso de inflamación. Una de las principales causas de la inflamación es la agresión a la integridad de los tejidos y nosotros nos podemos dar cuenta de que esto es muy frecuente durante la práctica profesional, por eso es que la inflamación postoperatoria constituye un reto constante para la habilidad y el juicio del Cirujano -

## Dentista

Actualmente sabemos que la inflamación es muy complicada y que involucra tanto a células como a humores, debido a que - los fluidos del cuerpo llevan muchas sustancias químicas activas. La inflamación es una consecuencia de enzimas originalmente almacenadas dentro de las células y que son liberadas, - estas enzimas reaccionan con otras o con sustratos que también están siendo liberados en las células o que se presentan de ma- nera natural en las sustancias base de los tejidos. Los pro- ductos resultantes de estas interacciones actúan como señales- solubles que causan reacciones en células locales, en la micro circulación local y en las terminaciones nerviosas locales. El resultado es enrojecimiento (o vasodilatación) e hinchazón (o infiltración de leucocitos y edema), con calor (mayor flujo -- sanguíneo local) y dolor (presión sobre los tejidos o efectos- sensibilizantes directos en terminaciones nerviosas). La in- flamación por lo general va acompañada o seguida por repara- ción del tejido, donde una vez retirado el agente agresor, las células dañadas son reemplazadas ya sea por unas similares a - las que fueren destruidas o bien por una cicatriz fibrosa.

Durante el desarrollo de este trabajo de tesis, nos hemos dado cuenta que numerosas clases de mediadores están involucra- dos en el proceso inflamatorio, algunos de los mediadores pue- den ser más importantes en un aspecto de la inflamación que en otro, pero es esencial reconocer que la inflamación es un pro-

ceso complejo en donde ningún mediador por si solo es responsable de él. Por lo tanto, resulta imposible prevenir o erradicar la inflamación completamente, al neutralizar cualquier clase de mediador. Nosotros sabemos que en el mercado existen varios tipos de medicamentos antiinflamatorios (no esteroides, esteroides, enzimas proteolíticas), de los cuales, tomando en cuenta una base científica de la inflamación, el Cirujano Dentista decidirá que medicamento prescribirá al paciente, dejando a un lado al empirismo de la práctica profesional. La moderna comprensión de algunos de los agentes químicos que se encuentran activos en la inflamación (como las prostaglandinas) hace posible que tal terapéutica sea posible. Si se conoce a la inflamación en todos los aspectos (etiología, fisiopatología, etc.) y se conoce también el mecanismo de acción de los medicamentos, cualquier prescripción de tratamiento tendrá un grado mayor de éxito.

Como lo hemos expuesto, el complemento del tratamiento farmacológico para la inflamación es el tratamiento fisioterápico. La fisioterapia puede ser menos efectiva que los medicamentos pero combinando estos dos tratamientos, los resultados se pueden ver modificados de una manera más satisfactoria.

Nosotros nunca tratamos con el presente trabajo, de imponer leyes sobre el tratamiento que deben de llevar la inflamación, sino que, el conocimiento y el criterio más amplio del Cirujano Dentista, dirigido hacia cada uno de sus pacientes, es lo que en verdad nos interesa.

## CONCLUSIONES

- La inflamación es uno de los principales medios de defensa del organismo, por ello se considera un fenómeno de reacción fisiológico normal, aunque es molesto para el paciente y puede llegar a perder su utilidad al causar daño al organismo.

- La inflamación es una entidad completa y multifactorial donde se suceden numerosos fenómenos histológicos y bioquímicos.

- Durante nuestra práctica profesional diaria es muy frecuente la agresión contra la integridad de los tejidos, siendo potencial esto de provocar el desencadenamiento del proceso activo de inflamación.

- El grado de inflamación puede estar determinado por: el tiempo que dure el acto operatorio, la manipulación de los tejidos, la experiencia del operador, la cantidad de tejido involucrado, etc. Por eso es tan importante conocer nuestras limitaciones.

- La respuesta inflamatoria en los tejidos orales no es diferente de la que ocurre en otras partes del organismo.

- La inflamación se considera útil cuando la respuesta inflamatoria es rápida y breve y donde sólo se requieren reparaciones menores y la curación es casi perfecta.

- La inflamación se considera dañina cuando se convierte en una amenaza contra la salud, persistiendo más allá de su utilidad.

- Las investigaciones más recientes demuestran que las prostaglandinas juegan uno de los papeles más importantes en el proceso inflamatorio.

- Recientemente se han investigado mucho acerca de las prostaglandinas, pero aún falta mucho por saber, por lo que la actualización es necesaria.

- El proceso inflamatorio a nivel facial, específicamente en cavidad oral pueden dar una sintomatología y apariencia estética desfavorable, por lo cual los individuos se ven limitados en sus actividades.

- Antes de que el Cirujano Dentista se adentre en el conocimiento de la terapia del proceso inflamatorio, es necesario que considere y que conozca las características generales de la inflamación para un mejor manejo de él.

- En el postoperatorio el Cirujano Dentista debe ayudar al paciente a tener las menores molestias que surgen de la inflamación, indicándole a éste los medios adecuados a seguir para lograrlo, como pueden ser la farmacoterapia y fisioterapia.

- Existen algunos medicamentos que alteran el proceso inflamatorio pero no lo elimina por completo, debido a que ningún mediador por si solo es responsable de él.

- Según la revisión bibliográfica que hemos hecho, los medicamentos más apropiados para el tratamiento de la inflamación postoperatoria son los no esteroides (ácido acetil salicílico) por presentar menor toxicidad y efectos adversos en dosis adecuadas.

- Se cuenta con muchos medicamentos antiinflamatorios, de los cuales el paciente, según la valoración de historia clínica, nos dará la pauta a emplear.

- Algunos autores mencionan que los medicamentos son más efectivos antes de que se presente la infiltración, por lo cual administrar la primera dosis del medicamento inmediatamente -- después de haber terminado el acto operatorio es de gran ayuda.

- Los medicamentos antiinflamatorios y la fisioterapia disminuyen en gran medida los signos y síntomas de la inflamación.

- La farmacoterapia y fisioterapia son dos métodos antiinflamatorios que se usan sinérgicamente para dar resultados -- más favorables y tratar de lograr el bienestar del paciente.

## RECOMENDACIONES

- Recientemente se ha investigado mucho acerca de las prostaglandinas, pero aún falta mucho por saber, por lo cual se hace necesaria fomentar una mayor investigación en esta y otras áreas.

- Para evitar una respuesta inflamatoria muy severa se recomienda tener las medidas de asepsia y antisepsia lo mejor posible.

- El Cirujano Dentista debe tener bases científicas en farmacología y no prescribir un antiinflamatorio en forma empírica.

- Para poder disminuir un proceso inflamatorio es necesario que el Cirujano Dentista tenga un buen criterio y conocimiento amplio para recetar un medicamento antiinflamatorio adecuado para cada paciente.

- Durante nuestras investigaciones nos hemos dado cuenta de que existen varios laboratorios que expenden un mismo medicamento, en ocasiones con diferentes precios en forma por demás notable, lo cual repercute en la economía o poder adquisitivo del paciente, por lo cual debemos estar informados de esto para

poder orientar a nuestros pacientes.

- Sería de gran utilidad ampliar la práctica clínica - odontológica y en ella poner en funcionamiento la práctica farmacológica.

- Consideramos necesarios que durante la preparación de los estudiantes y futuros profesionistas se incremente el estudio de la farmacología cuando menos dos semestres.



## BIBLIOGRAFIA GENERAL

1. Aguirre, Juan Alberto. Compendio de Radiología y Fisioterapia. El Ateneo, 3er, ed., Buenos Aires 1953, pp. 69-71.
2. Brobeck, Jhon R.; Best y T aylor: Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. Médica Panamericana, 10a. ed., Buenos Aires 1972.
3. Contarow, Abraham Schepartz, Bernard: Bioquímica. Interamericana, 4a. ed., México 1969. pp. 35, 25, 257, 453.
4. Cash, E. Joan; Manual de Fisioterapia. Jims, 1er, ed., Barcelona 1970. pp. 37-44.
5. Ciancio, Sebastian G.; Bourgault, Pricilla C.: Farmacología Clínica para el Odontólogo, Manual Moderno, 1a. ed., - México 1982. pp. 2-12, 15-24, 61-67, 175-178, 214-227, 243-250.
6. Contance: Patología General. Bailly-bailliere. 3a. ed., México 1916. p. 72.
7. Covarrubias, Jesús • Manipulación Farmacológica de la infección. ADM. Vol. XXXIV, Marzo-Abril 1977. pp. 146, 148 - 158.
8. Curso de Generalidades sobre Farmacología y Toxicología en el Control del Dolor y la infección. E.N.E.P. Zaragoza, --

U.N.A.M. Jul-Agost-Sep., 1984.

9. Datos de la Inflamación del siglo XIX: Historia de la Inflamación (cuarta parte), Odontólogo Moderno, Abril-Mayo - 1982. p. 27.
10. Dental Abstracts, Treatment of Cold Scores With Ice. Vol. XXIV, No. 10, Oct. 1979. p. 541.
11. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. P.L.M., 28a-ed., México, 1982.
12. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. P.L.M., 30a-ed., México, 1984.
13. Durante Avellanal, Cirio: Diccionario Odontológico. Mundi, 3a. ed., Argentina 1978. p. 472.
14. Editorial: El Porque de un Simposio Sobre Inflamación. A.-D.M. Vol. XXXIV, No. 2, Mar-Abr. 1977. p. 79.
15. Flower, R.J.: Drugs Which Inhibit Prostaglandins Biosynthesis. Pharmacol. Rev. Vol. XXVI, No. 4, 1974. pp. 36-67.
16. Gabor Katona: Inflamación en las Enfermedades Reumáticas. Mundo Médico, Vol. X, No. 107, Feb. 1983. p. 3.
17. García de la Torre, Ignacio: Aspectos Generales Sobre el Papel de los Linfocitos en la Inflamación. Mundo Médico, Vol. X, No. 107, Feb. 1983. p. 2.
18. Giunta, John: Patología Bucal. Interamericana. 1er. ed., - México 1978. pp. 19-25.

19. Gómez Portugal Salazar, Manuel: Quintero Zárate, Gabriela; Terapéutica Médica para el Odontólogo. Limusa, 1a. ed., México 1983. pp. 19-27, 29, 109-110, 123-128, 130-132.
20. González Mas, Rafael: Tratado de Rehabilitación Médica, Tomo II. Científico-Médica, 2a. ed., Barcelona 1970. pp. 129-133, 365-371.
21. Goodman, Louis; Gilman, Alfred: Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Interamericana, 4a. ed., México 1974. pp. 1-2 256-268, 272-276, 556-557, 823-825, 1356-1363.
22. Goddman, Louis; Gilman, Alfred: Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Interamericana, 5a. ed., México 1978. pp. 273-289, 292-293, 539-546, 800-802, 1253-1256.
23. Goodman-Gilman; A. and Col.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Mac Millan Publishing Co. 6th edition, USA - 1980.
24. Gordon, J.L.: Prostaglandina e Inflamación. Cuadreno de Actualización Médica MSD. Vol. IV, No. 2, México 1984.
25. Goth, Andres: Farmacología Médica. Interamericana, 8a. ed. México, 1977. pp, 181-182, 275-282, 401-406, 551-558.
26. Guralnick; Tratado de Cirugía Oral. Salvat, 2o. ed. Barcelona 1971.
27. Guyton, Arthur C.: Tratado de Fisiología Médica. Interamericana, 6a., México. 1984. pp. 83-84, 78-87.
28. Ham, A.W.; Cormack, D.H.: Tratado de Histología. Interamericana 8a. ed., México 1983. pp. 315-329.

29. Hansch, G.M.; Romer, M.; Voigtlander, V.: Effect of Salicylates on the Complement System; Generation of Mediators in Vivo and in Vitro. *Clinical Immunology and Immunopathology* Vol. XXI, No. 2, 1981. pp. 228-236.
30. Indicaciones y Efectos Adversos del Acido Mefenámico. *Carta Médica*, Vol. II, No. 2, Abr-Jun. 1979. p. 41.
31. Jiménez, Luis: Factores Linfocitarios e Inflamación. ADM-Vol., XXXIV, No. 2, Mar/Abr. 1977. pp. 123-128.
32. Krusen Frank H. Kotteke, Frederic J.; Ellwood, Paul M.: -- Physical Medicina and Rehabilitation. W.B. Saunders, Philadelphia 1965. pp. 233-243, 267-270.
33. Leeson Ronal C.; Leeson S. Thomas: Histología. Interamericana, 3a. ed., México 1977. pp. 153-169.
34. Libert: Manual de Patología General. Salvat, 1er. ed., México 1926 p. 458.
35. Licht, Sidney. Terapéutica por el Ejercicio. Prensa Médica, Mexicano 2a. ed., México 1965. pp. 224, 486.
36. Licht, Sidney. Artritis y Fisioterapia Prensa Médica Mexicano. México, 1983. pp. 324-327. 371-374.
37. Litter, Manuel: Farmacología. El Ateneo, 4a. ed., México - 1972. pp. 853-867.
38. Meyers, Frederick H.; Jawetz, Ernest.: Manual de Farmacología. El Manual Moderno, 8a. ed., México, 1974. pp. 190-191, 296-302, 304-307, 364-371.

39. Millet Part, J.L.: Empleo de Antiinflamatorios No Corticosteroides en la Práctica Odonto-Estomatológica. Revista Española de Estomatología, Tomo XXVIII, No. 5, 1980. pp. -- 291-294.
40. Mills, John A. Drug Therapy: Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. The New England Journal of Medicine, Vol. CCXC, No. 14, April, 1974. pp. 781-784.
41. Molina Moguel, José Luis: La Boca y la Medicina [Capítulo X, Inflamación]. Práctica Odontológica, Vol. IV, No. 4, -- Agost-Sep. 1983. pp. 30-33.
42. Non-steroid Anti-inflammatory Agents. British Medical Journal, Vol. III, August, 1970. pp. 449-451.
43. Orozco, José Humberto: Polimorfonucleares y lisosomas en la inflamación. Revista Mundo Médico, Vol. X. No. 107, Febrero 1983. p. 6.
44. Pérez Ríos, Dolores Patricia: Cirugía Bucodentomaxilar. -- U.N.A.M. México 1973. pp. 78-79.
45. Piper, Priscilla J.; Vane, J.R.: Release of Additional Factors in Anaphylaxis and its Antagonism By Anti-inflammatory Drugs. Nature, Vol. CCXXIII, July, 1969. pp. 29-35.
46. Productos a Base de Salicilato, No Aspirínicos, Para el -- Tratamiento de la Artritis. Carta Médica, Vol. II, No. 2, Abr-Jun 1979, pp. 37-38.
47. Reynoso O, Ignacio; Santies Lavalle: Sánchez Torres, Javier: Evaluación Comparativa de un Nuevo Antiinflamatorio,

- Acido Ni flámico, con Oxifenbutazona en la Cirugía Bucal. - A.D.M. Vol. XXVIII, No. 4, Jul-Agost. 1971. pp. 353-365.
48. Ribbert: Patología General. Labor, 9a. ed., Buenos Aires - 1928. p. 273.
49. Ries Centeno, Guillermo A.: Cirugía Bucal. El Ateneo, 8a. ed., Argentina 1979. p. 89.
50. Robbins: Patología. Interamericana, 3a. ed., México 1971.- pp. 29-49.
51. Rodríguez Carranza, Rodolfo: Valdemécum Académico de Medicamentos. Tomo I y Tomo II. UNAM., 1a. ed., México 1984. - pp. 13-17, 230-231, 275-276, 339-, 341, 431-433, 449-450, - 568-569, 595-596, 706-709, 733-734.
52. Ruy Pérez Tamayo: Biología de la Inflamación. ADM, Vol. - XXXIV, No. 2, Marzo-Abril, 1977 pp. 82-92.
53. Ruy Pérez Tamayo: Pelayo Correa; Javier Arias: Texto de Patología. La Prensa Médica Mexicana, 2a. ed., México 1977 - pp. 34-35, 34-70, 55-62.
54. Smith, M.J.H.; Ford-Hulchison: An Anti-inflammatory Substance In Normal Human-Plasma. Agents and Action, Vol. V, No. 4, October 1975. pp. 318-321.
55. Smith, M.J.H.: Editorial Prostaglandina and Aspirin: An Alternative View. Agents and Action, Vol. V, No. 4, October, 1975. pp. 315-317.
56. Salva Mulet, Juan A.: Farmacología Clínica de los Esteroides Antiinflamatorios. A.D.M., Vol. XXVII, No. 5, Sep-Oct.

1970. pp. 445-452.

57. Saraqueta, Pedro; Cristóbal, Carlos; Zavala, Francisco: -- Conceptos Generales de la Terapéutica. Práctica Odontológica, Vol. V, No. 1, Feb. 1984. pp. 6-12.
58. Saraqueta, Pedro; Cristóbal, Carlos; Zavala, Francisco: - Efectos Adversos de los Medicamentos. Práctica Odontológica, Vol. V, No. 4, May. 1984. pp. 34-37.
59. Saraqueta, Pedro; Cristóbal, Carlos; Zavala, Francisco: - El Arte de la Prescripción. Práctica Odontológica. Vol. V, No. 5, Junio 1984. pp. 29-30.
60. Vane, J.R.: Aspirin-Possible Action Through Inhibition of Synthesis of Prostaglandins. Nature-New Biology, Vol. CCXXXI, 1971. pp. 232-235.
61. Vane, J.R.: The Mode of Action of Aspirin-like Drugs. - - Agents and Actions, Vol. VIII, No. 4, June. 1978. pp. 430-431.
62. Wiseman, Edwar H.; Reinert, Harald: Anti-inflammatory Drugs- and Renal Papiillary Necrosis. Agents and Action, Vol. V, - No. 4, October 1975. pp. 322-325.
63. Wright, Montay: Farmacología y Terapéutica. Interamericana 7a. ed., México 1960. pp. 206-209, 390-396.
64. Zimmerman, David R.: Self-Treatment of Cold Sores With ice. Lancet Vol. II, No. 8102, 1978. p. 1260.