



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE EL DICLOFENACO VS.
DEXAMETASONA PARA EL CONTROL DE DOLOR E INFLAMACIÓN
DESPUÉS DE EFECTUAR EXTRACCIONES DENTALES. REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA

AUTOR

ADRIANA ELIZABETH NARANJO MENA

AÑO

2018



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE EL DICLOFENACO VS. DEXAMETASONA
PARA EL CONTROL DE DOLOR E INFLAMACIÓN DESPUÉS DE EFECTUAR
EXTRACCIONES DENTALES. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

Trabajo de titulación presentado en conformidad con los requisitos establecidos
para optar por el título de Odontóloga.

Profesor Guía:

Dr.: Byron Argoti

Autora:

Adriana Elizabeth Naranjo Mena

Año

2018

DECLARACIÓN PROFESOR GUÍA

“Declaro haber dirigido este trabajo “Análisis comparativo entre el diclofenaco vs. Dexametasona para el control de dolor e inflamación después de efectuar extracciones dentales. Revisión bibliográfica.”, de la estudiante Adriana Elizabeth Naranjo Mena, a través de reuniones periódicas con la estudiante, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”

Dr.: Byron Iván Argoti Echeverría

C.I: 1706885751

DECLARACIÓN DEL PROFESOR CORRECTOR

“Declaro haber revisado este trabajo, análisis comparativo entre el diclofenaco vs. Dexametasona para el control de dolor e inflamación después de efectuar extracciones dentales. Revisión bibliográfica., de la estudiante Adriana Elizabeth Naranjo Mena, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”

Dr. Pedro Peñón

C.I: 1756259469

DECLARACIÓN AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos del autor vigentes”

Adriana Elizabeth Naranjo Mena

C.I: 1720584935

AGRADECIMIENTOS

La fe santa y las ciencias humanas forjan el alma noble del ser.

En primer lugar, quiero agradecer a Dios por darme fortaleza y sabiduría, además de haberme bendecido con unos maravillosos padres.

Agradezco a mis padres por ser mi guía y fortaleza siempre, por darme su amor y apoyo absoluto, pues sin ellos no hubiese logrado cumplir mis metas.

Agradezco a todos los docentes de la facultad de Odontología de la Universidad de Las Américas particularmente a la Dra. Alexandra Mena, por su total entrega y compromiso con la educación superior. Gracias por impartir sus conocimientos y valores.

De manera especial también agradezco a mis tutores de tesis el Dr. Byron Argoti y el Dr. Pedro Peñón, quienes con su tiempo, paciencia y esmero hicieron posible que este estudio surgiera exitosamente.

A todos mis amigos y compañeros de la carrera.

DEDICATORIA

A las personas más importantes en mi vida, mis padres, pues ellos me han dado una educación privilegiada. A mi querida madre, una mujer incondicional que ha dado toda su vida al cuidado de sus hijos sin pedir nada a cambio, la mujer que supo darme el amor más sincero, tierno y bondadoso.

Al héroe que he admirado siempre por su gran valor, sacrificio y perseverancia, que no ha dejado de luchar por sus hijos, ni se deja vencer en las adversidades, mi padre, quien siempre tiene sabios consejos para compartir con sus hijos y esposa.

A mi hermano mayor, Xavier, sin duda un gran ejemplo de constancia y lucha por los ideales; a mi hermano menor, Jhosué, con su carisma y sencillez logra sacarnos una sonrisa en momentos difíciles. Solo me resta decir que ustedes son los mejores hermanos que la vida me pudo dar. Y por supuesto al reciente miembro de la familia, mi querida sobrina Noelia.

RESUMEN

El objetivo primordial del estudio fue analizar la eficacia analgésica del Diclofenaco vs. Dexametasona para el control de dolor e inflamación después de efectuar extracciones dentales, mediante revisión bibliográfica. El método empleado para la realización del presente, fue mediante una recopilación de datos informativos relevantes del tema propuesto; de acuerdo a últimos artículos científicos publicados a partir del 2012 hasta la fecha. Como requisito la bibliografía consultada debía contener casos clínicos que describen el diagnóstico, tratamiento preoperatorio, procedimiento realizado, y las alternativas farmacológicas para el tratamiento del dolor post extracción dental. Los resultados de la presente revisión muestran que la administración como tratamiento pre operatorio de Dexametasona de 8mg V.O. reduce de manera significativa la inflamación y el dolor, ligeramente más que el Diclofenaco administrado como tratamiento pre operatorio, mientras que la administración post operatoria del Diclofenaco reduce considerablemente el dolor debido a su mecanismo de acción. La administración pre operatoria por vía oral o intramuscular de la Dexametasona son efectivas para el control del dolor, edema y trismus después de un tratamiento quirúrgico dental, pero debe ir acompañado de analgésicos (AINE) y antibióticos como tratamiento post operatorio.

Palabras clave: diclofenaco, dexametasona, dolor, cirugía dental

ABSTRACT

The aim of the study was to analyze the analgesic efficacy of diclofenac vs. dexamethasone for the control of pain and inflammation after performing tooth extractions, by means of a bibliographic review. The method used for its realization was a collection of relevant information on the proposed topic, according to the latest scientific articles published from 2012 until now, which should contain clinical cases that describe the diagnosis, preoperative treatment, procedure performed, and pharmacological alternatives for the treatment of post-extraction tooth pain. The results of the revision of the review indicate that the administration as a pre-operative treatment of dexamethasone of 8 mg V.O. significantly reduce inflammation and pain, slightly more than diclofenac administered as a pre-operative treatment, while post-operative diclofenac administration considerably reduces pain due to its mechanism of action. The oral or intramuscular administration of dexamethasone is effective for the control of pain, edema and trismus after a dental surgical treatment, but must be accompanied by analgesics (NSAIDs) and antibiotics as post-operative treatment.

Keywords: diclofenac, dexamethasone, pain, dental surgery

ÍNDICE:

I. Introducción	1
Planteamiento del Problema	1
Justificación	2
Objetivos:	3
Objetivo general	3
Objetivos Específicos	3
II. Marco teórico.....	4
Cirugía dental.....	4
Consecuencia de Extracciones dentales.....	4
Dolor	5
Definición de dolor.....	5
Clasificación de Dolor	6
Formas de medición del Dolor Post Operatorio:	9
Agentes Antiinflamatorios	12
Cascada del Ácido Araquidónico	12
Antiinflamatorios No Esteroideos.....	16
Farmacocinética del Aine.....	17
Mecanismo de Acción del Aine	18
Efectos terapéuticos del Aine	18
Efectos Adversos del Aine	19
Interacciones del Aine	21
Aine de uso frecuente en Odontología	21

Diclofenaco	21
Indicaciones del Diclofenaco	22
Interacciones medicamentosas.....	23
Contraindicaciones del Diclofenaco	25
Efectos Adversos del Diclofenaco:	28
Antiinflamatorios Esteroides-Corticosteroides	29
Farmacocinética de Antiinflamatorios Esteroides	29
Mecanismo de Acción de Antiinflamatorios Esteroides	30
Efectos fisiológicos de Antiinflamatorios Esteroides.....	30
Efectos Secundarios y Adversos de Antiinflamatorios Esteroides	32
Interacciones de Antiinflamatorios Esteroides.....	34
Corticoesteroides de uso odontológico	35
Dexametasona	35
Indicaciones de la Dexametasona.....	36
Contraindicaciones de la Dexametasona	37
Cuadro comparativo entre Diclofenaco y Dexametasona	38
III. Diseño Metodológico	40
Tipo de estudio	40
Universo de la muestra.....	40
Criterios de inclusión.....	40
Criterios de exclusión.....	40
Descripción del método	40
Fuente de Datos Analizados:	41
IV. Resultados:.....	42

V. Discusión:	51
VI. Conclusiones:	54
VII. Recomendaciones:	55

Índice de Figuras:

Figura 1: Visual Analogue Scale	10
Figura: 2: Numeric Rating Scale.....	10
Figura 3: Faces Pain Scale	11
Figura 4: Ciclooxigenasa, vía y funciones biológicas	14
Figura 5: Cox-3.....	15
Figura 6: Comparación entre: Lipooxigenasas vs. Ciclooxigenasas	16
Figura 7: Pacientes registrados en los diferentes estudios	42
Figura 8: Rango de edades de los pacientes	44
Figura 9: Distribución de acuerdo a la vía de administración de cada medicamento reportado en los estudios revisados	44
Figura 10: Detalle de la distribución de Dexametasona de acuerdo a la vía de administración reportada en cada estudio.....	45
Figura 11:: Detalle de la distribución de Diclofenaco de acuerdo a la vía de administración reportada en cada estudio.....	45
Figura 12: Frecuencia de administración de Diclofenaco.....	46
Figura 13: Frecuencia de administración de Dexametasona.....	46
Figura 14: Distribución de los medicamentos de acuerdo al período de administración.....	47
Figura 15: Distribución de la dosis registrada en los estudios analizados.....	47
Figura 16: Intensidad del dolor registrada en escala visual análoga	48
Figura 17: Intensidad del dolor registrada a las 24 horas posteriores a la	

Cirugía.....	48
Figura 18: Intensidad del dolor registrada a las 48 horas posteriores a la cirugía dental.....	49
Figura 19: Intensidad del dolor registrada 72 horas después de la extracción dental.....	49
Figura 20: Registro del umbral del dolor 7 días después del procedimiento quirúrgico dental.....	50

Índice de Tablas:

Tabla 1: Compilación de información sobre las diferencias entre dolor Somático y Visceral	7
Tabla 2: Compilación de información de la presente revisión bibliográfica sobre las diferencias entre diclofenaco y dexametasona	38
Tabla 3: Distribución de acuerdo a la edad de los participantes registrados en cada estudio	43

Introducción

Planteamiento del Problema

En la actualidad existen varias opciones terapéuticas recetadas para controlar los signos y síntomas evidentes luego de realizar un procedimiento quirúrgico dental, como es el caso de los AINE (antiinflamatorios no esteroides), fármacos más utilizados en el área odontológica (Ramos, Zaragoza, Paredes, & Salas, Analgésicos en odontología: resultados de una encuesta sobre su uso clínico, 2014), dentro de este grupo sobresale el diclofenaco, pues en algunos estudios se muestran la predilección de este medicamento ampliamente en comparación a otros aine (Nícoli, Conte-Neto, Bonini-Campos, Cabrini-Gabrielli, & Pereira-Filho, 2017) pero el uso de estos fármacos en dosis altas, mitiga el efecto benéfico de estos y puede causar riesgos cardiovasculares y gastrointestinales con mayor frecuencia como se pone en manifiesto en el artículo de (Martínez, Navarrete, Busto, & Gómez, 2017)

En el caso de los corticoesteroides, estos presentan mayores beneficios al ser utilizados de manera individual luego de una exodoncia. (Public Institution Healthcare Center Zenica, 2017).

Debido a la inevitable presencia de dolor después de procedimientos quirúrgicos en el área odontológica, y la existencia de varios medicamentos que lo alivian, surge la necesidad de saber cuál es el más indicado para contrarrestarlo, pues como lo define la (International Association for the Study of Pain, 2017) “es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular existente o potencial”, que generalmente se encuentra ligada a procesos inflamatorios que son una respuesta de defensa contra diferentes daños físicos o agresiones químicas como lo señala (Nícoli, Conte-Neto, Bonini-Campos, Cabrini-Gabrielli, & Pereira-Filho, 2017)

Justificación

Es esencial que el profesional tenga un criterio científico para realizar la prescripción del medicamento. Sin embargo, dentro de la clínica odontológica UDLA se desconoce cuál es el medicamento más utilizado en adultos sometidos a tratamientos quirúrgicos efectuados dentro de las instalaciones de la sede Colón. Por ende, el presente estudio intenta determinar cuál es el medicamento más efectivo entre el Diclofenaco y Dexametasona a través de la comparación de su eficacia analgésica- antiinflamatoria, es decir, el tiempo que toma mitigar el dolor inmediatamente después de haber ingerido en medicamento, sin dejar de tomar en cuenta las reacciones de hipersensibilidad que se puedan presentar a los diferentes medicamentos. Estableciendo cuál es el fármaco más adecuado, con menos efectos indeseables y cumpliéndose el objetivo fundamental que es velar por el bienestar del paciente.

Objetivos:

Objetivo general

Analizar la eficacia analgésica del Diclofenaco vs. Dexametasona para el control de dolor e inflamación después de efectuar extracciones dentales, mediante revisión bibliográfica.

Objetivos Específicos

- Diferenciar las dosis más utilizadas de acuerdo a la vía de administración entre el Diclofenaco y Dexametasona, para realizar exodoncias.
- Identificar el umbral del dolor de los pacientes registrados en cada estudio con respecto al periodo de administración del Diclofenaco y la Dexametasona.
- Determinar los beneficios del Diclofenaco y Dexametasona en los diferentes procedimientos dentales.

Marco teórico

Cirugía dental

Dentro del campo odontológico, la cirugía oral se ha destacado la especialidad más antigua, que ha evolucionado a lo largo de los años. Actualmente abarca diagnóstico, tratamiento quirúrgico de patologías orales, traumatismos y malformaciones que pueden involucrar aspectos tanto estéticos como funcionales de tejidos duros y blandos de cabeza, boca, dientes, encías, mandíbula, maxilar y cuello, (Asociación Internacional de Cirugía Oral y Maxilofacial IAOMS, 2016)

Consecuencia de Extracciones dentales

Las secuelas dejadas por extracciones derivan en dolor que va desde leve a moderado acompañado de inflamación post operatoria, además de trismus, resultados obtenidos en el estudio realizado por (Mistry, Hegde, & Hegde, 2016) en el que destacan: el dolor leve en un 6% después de 15 días de realizada la cirugía dental con ayuda de micro motor, pues se requería hacer odontosección en el tercer molar inferior; por otro lado el trismus e inflamación post exodoncia tienen un 5% de prevalencia, pues no es igual utilizar equipo rotatorio a fin de hacer odontosección, que utilizar una técnica manual, según lo indica (Jiang, Qiu, & Zhang, 2015)

Además existen varias complicaciones al momento de extraer una pieza dental dadas por un mal diagnóstico y un manejo inadecuado del instrumental para este tipo de procedimientos; una de las complicaciones post operatorias presentadas con mayor frecuencia son las hemorragias, seguidas de hematomas que pueden dar lugar a infecciones bacterianas, así lo refiere (Coulthard, Bailey, & Esposito, 2014)

Los accidentes que se producen durante este tipo de tratamientos van desde fracturas de la pieza dental a extraer y de piezas adyacentes a esta, fractura de hueso alveolar e incluso de la mandíbula debido a una excesiva fuerza, además afecciones nerviosas que dan lugar a parálisis facial debido a una mala técnica de anestesia, aunque poco comunes, pero se pueden presentar. Sin olvidar el riesgo de infección por bacteriemia transitoria.

Dolor

Definición de dolor

Se define al dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o producto de un daño tisular existente o potencial (International Association for the Study of Pain, 2017), es decir que el dolor es un síntoma, pues es subjetivo e intangible con alta prevalencia y gran impacto a nivel personal. Actualmente, deducimos que el dolor es una composición de los siguientes elementos:

-El componente sensitivo, que se refiere al impulso liberado desde los nociceptores periféricos de dolor, que son terminaciones nerviosas periféricas, las que se clasifican de acuerdo al tejido donde se encuentran:

- Nociceptores cutáneos que se activan con estímulos intensos y destacan “nociceptores A δ terminaciones sensoriales con fibras mielínicas, de diámetro pequeño, con velocidades de conducción rápida que responden a estímulos mecánicos, con un umbral lo suficientemente sensible para advertir el riesgo de daño. Por otro lado, están los nociceptores C, terminaciones nerviosas de fibras amielínicas con velocidad de conducción lenta que transmiten estímulos térmicos, mecánicos y/o químicos” (Jardín, y otros, 2017)
- Nociceptores músculo articulares, donde los nociceptores A δ responden a contracciones musculares y los nociceptores C responden a la presión. (Jardín, y otros, 2017)
- Nociceptores viscerales donde hay mayor cantidad de fibras amielínicas. (Jardín, y otros, 2017)

-El componente cognitivo, que corresponde al aprendizaje cultural, entorno social y experiencias previas con relación al dolor, y con las conductas que se asocian a este, implicando conductas de agresión, entre otras. (McPhee & Hammer, 2015)

-El **componente emotivo-afectivo**, se refiere a las emociones frente a un impulso doloroso y la manera en que éstas logren influir en la interpretación del mismo. (McPhee & Hammer, 2015)

Clasificación de Dolor

El dolor se clasifica de acuerdo a varios parámetros, como lo destacan (Sánchez & Jiménez, 2014) quienes hacen referencia a lo establecido por la (International Association for the Study of Pain, 2017) entre los cuales están:

1) Según el tiempo de evolución:

1.1 **Dolor agudo**: se presenta como consecuencia inmediata de la activación de un estímulo nocivo, duran un tiempo relativamente corto (menor a 3 meses) y normalmente se cura cuando se resuelve la patología subyacente (Kurita, 2017). Este tipo de dolor es por lo general el motivo para buscar la atención de médica, pues se origina posterior a un traumatismos, intervenciones quirúrgicas, entre otros procesos patológicos. (Sánchez & Jiménez, 2014)

1.2 **Dolor Crónico**: se desarrolla por un período de tiempo más amplio (superior a tres meses) (Kurita, 2017). Puesto que el dolor persiste, es posible que factores ambientales y afectivos casualmente interactúen con el daño tisular, favoreciendo a la persistencia del dolor y de una conducta patológica. (Sánchez & Jiménez, 2014)

2) Según su etiología:

2.1 **Dolor Nociceptivo**: se produce por la “estimulación de un sistema nervioso periférico sin alteración del tracto espinotalámico, el tálamo y diferentes áreas del neocórtex” (Vardeh & Naranjo, 2017), esto ayuda al organismo pues crea acciones de defensa impidiendo un daño mayor, además “interviene en la reparación tisular y regeneración”. (Udeagha, 2012), debido a la diferencia en el patrón de inervación de este tipo de dolor se sub-clasifica en:

2.1.1 Dolor Somático: comienza a nivel de tejidos superficiales como piel, músculos, ligamentos, articulaciones o huesos. Las sensaciones dolorosas son transmitidas por neuronas sensitivas o aferentes del sistema nervioso somático hacia el sistema nervioso central. (Mickle, Shepherd, & Mohapatra, 2016).

Se caracteriza principalmente por estar bien localizado, pues da sensaciones precisas pues se encuentra en zonas sumamente inervadas.

2.1.2 Dolor Visceral: se origina en las vísceras, es decir órganos internos (Jardín, y otros, 2017) difiere del dolor somático por ser impreciso, que se desarrolla a otras zonas alejadas del órgano lastimado; por lo que es referido y comúnmente está acompañado de reacciones vegetativas, por lo cual su localización es imprecisa. Las sensaciones son transmitidas por el sistema nervioso autónomo, donde actúa el sistema nervioso autónomo parasimpático, hacia el sistema nervioso central, que llega al cerebro para mandar una respuesta al dolor. (Mickle, Shepherd, & Mohapatra, 2016)

Dolor Referido: es un término clínico que se utiliza para revelar la existencia de dolor en un área corporal separada de la víscera donde se origina. (Jardín, y otros, 2017)

Tabla 1: Compilación de información sobre las diferencias entre dolor Somático y Visceral

Diferencias	Dolor Somático	Dolor Visceral
Estructuras lesionadas	Piel, mucosas, ligamentos	Vísceras – órganos profundos
Dolor	No referido	Referido
Transmisión de dolor	Sis. Nervioso Periférico	Sis. Nervioso Autónomo Parasimpático
Localización	Superficial, localizado	Profundo, interno

Carácter de dolor	Punzante- quemante	Vago- difuso
Estímulos generadores de dolor	Térmicos, químicos, mecánicos	Inflamación, distensión

2.2 **Dolor Neuropático:** se origina por defectos funcionales o estructurales del sistema nervioso central (SNC) y/o periférico, lo que produce descargas ligeras y espontáneas explicadas por un individuo como dolor, que generalmente se encuentra relacionado de forma directa a un daño sensorial. (Sánchez & Jiménez, 2014)

2.3 **Dolor Psicógeno:** o conocido como funcional es la consecuencia de una causa mental o psíquica, como miedos, creencias, neurosis o ansiedad que de manera inconsciente desembocan en un dolor físico real. No se puede dilucidar una causa orgánica clara de este tipo de dolor. (Muse, 2017)

3) ***Según el curso:*** (Sánchez & Jiménez, 2014)

3.1 **Continuo:** persistente a largo del día, puede que el dolor aumente o descienda, pero, estará latente.

3.2 **Episódico:** tipo de dolor transitorio pues aparece de manera espontánea, se subdivide en:

3.2.1 **Incidental:** suele presentarse en asociación a cualquier actividad como caminar, toser

3.2.2 **Intermitente:** no se conoce el factor causal

4) ***Según su intensidad:*** y de acuerdo a la escala de Liker, se clasifica en leve, moderado y severo, aunque el dolor es un síntoma subjetivo impreciso de medición, existe un método confiable aplicado en la práctica médica para su valoración clínica, se trata de la escala de visión análoga. (Setia, 2017)

Formas de medición del Dolor Post Operatorio:

La eficacia analgésica se determina tomando como indicador la intensidad del dolor y la mejoría del mismo, obteniéndose mediante una encuesta de escala del dolor, con el fin de confirmar el tipo de calidad en cuanto a la medición, es necesario que cada instrumento utilizado sea sometido a una fase de verificación y validación para mayor seguridad en sus resultados. (Klimek, y otros, 2017)

Dentro de estas se incluyen: la escala visual análoga (EVA); escala de descripción verbal con sus siglas en inglés (VDS); escala de categoría numérica (NRS) escala de rostros (faces pain scale-revised FPS-R) (Aziato, Dedey, Marfo, Avoka, & Nat, 2015)

-La escala visual análoga o VAS: es el método de medición de dolor más frecuente aplicado en clínica y consiste en proporcionarle al individuo una línea horizontal (HVAS) o vertical (VVAS) que contiene números de 0 a 10, pues es generalmente de 10 cm., es decir, 100 mm. (Klimek, y otros, 2017), en el cual 0 significa que no hay dolor, mientras 10 indica un máximo de dolor imaginable. (Sánchez & Jiménez, 2014), se pide al paciente que marque sobre la línea un punto que muestre el dolor que siente el paciente.

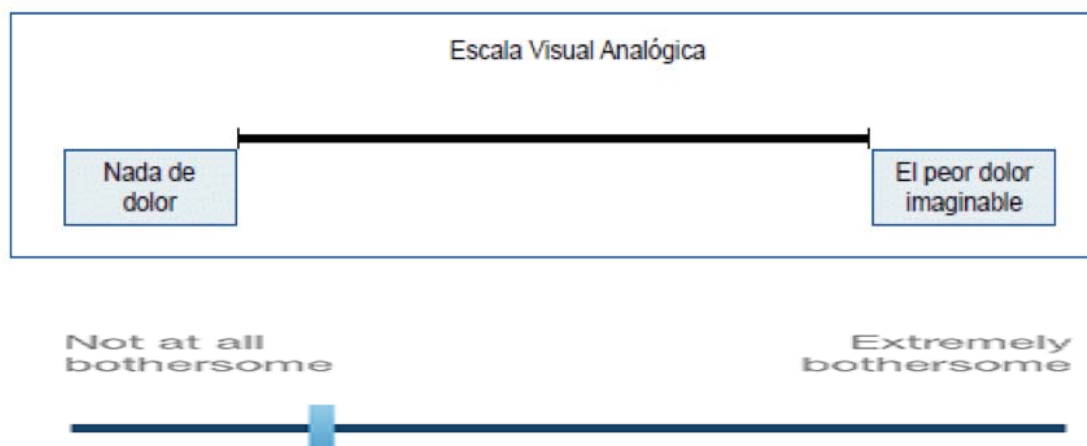


Figura 1: Visual Analogue Scale (Klimek, y otros, 2017)

-Escala de descripción Verbal: este tipo de escala es la más sencilla de utilizar y consiste en solicitar al paciente que exprese la dimensión del dolor, dándole opciones: nada de dolor, casi nada de dolor, leve, moderado, intenso, demasiado intenso, una desventaja que presenta es no ser específica, pues no todos los pacientes asimilan el dolor de la misma manera, es decir, cada concepto es variable entre las personas. (Aziato, Dedey, Marfo, Avoka, & Nat, 2015)

-Escala categórica numérica NRS: es un segmento numérico que consiste en dar un puntaje a la intensidad del dolor que presente el individuo, es una variación de la escala visual análoga, que cuenta con una escala de 0 a 10cm., o de 0 a 100mm. (Kaur, Gambhir, Mann, Goyal, Gill, & Gill, 2016)

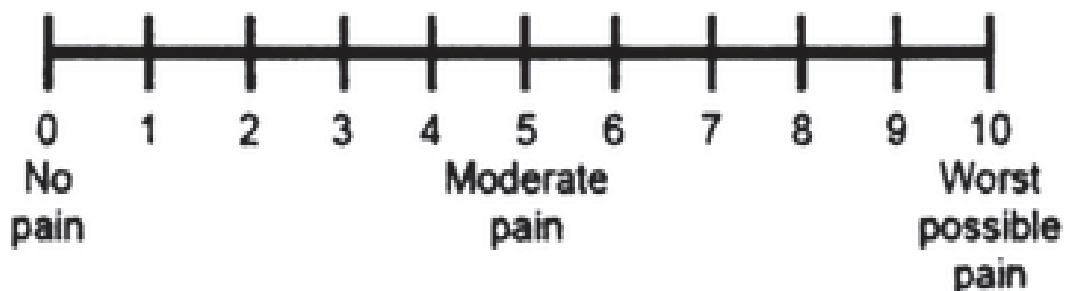


Figura: 2: Numeric Rating Scale (Aziato, Dedey, Marfo, Avoka, & Nat, 2015)

-Escala de rostros: corresponde a una serie de seis caracteres que simbolizan las diversas expresiones faciales del individuo, mismas que están asociadas a la intensidad del dolor que se presenta.



Figura 3: Faces Pain Scale (Aziato, Dedey, Marfo, Avoka, & Nat, 2015)

-Cuestionario de Dolor de McGill: utilizado comúnmente para investigaciones de tipo científico-clínicas, pues es de mayor complejidad ya que, examina tres dimensiones de dolor: sensitiva, afectiva y cognitiva. No es empleado en la clínica debido a la confusión de términos por parte de los pacientes, además, demanda mayor tiempo para contestarlo. (Setia, 2017)

En el área específica de odontología se requiere conocer las causas y aspectos característicos para tratar el problema de manera adecuada. En general destacan lesiones infecciosas, traumáticas, autoinmunes, carenciales (Herrada & Añaños, 2012) que en su mayoría están asociadas a procesos inflamatorios. A continuación, se detallan cada uno de estos agentes causales:

Infeccioso: originado por bacterias, virus y/u hongos, los cuales provocan patologías muy usuales dentro de la cavidad oral tales como: enfermedades periodontales en las que destacan gingivitis y periodontitis; enfermedades pulpares como abscesos alveolares, necrosis pulpar; entre otras afecciones como candidiasis que son de diferente índole. (Kato, 2017)

Traumático: en su mayoría son provocados de forma accidental comúnmente por caídas en un 82% según el estudio de (Herrada & Añaños, 2012), además mencionan que para determinar las características de la lesión es necesario saber la potencia y fuerza del golpe, la elasticidad y forma del objeto que golpea, además del ángulo de dirección que tiene.

Otro origen de este tipo de lesiones es por la intervención misma del odontólogo al realizar procedimientos invasivos como exodoncias, con mayor frecuencia las exodoncias de terceros molares, cirugías ortognáticas, prótesis entre otras. (Herrada & Añaños, 2012)

Autoinmunes: no son muy habituales, pues comprometen todo el cuerpo ya que son originados por reacciones del sistema inmunitario que trascienden a la cavidad oral del individuo como es el síndrome de Sjögren que provoca resequedad en boca y ojos. (Dra. Marcia Hortensia Corona Carpio, Nápoles, Jiménez, & Mazo, 2017)

Carencial: son lesiones originadas por un déficit de vitaminas A y E, además del complejo B, y esto hace que el individuo sea más propenso a lesiones inflamatorias e infecciosas. (Atapoma & Pizán, 2010)

Agentes Antiinflamatorios

Un agente antiinflamatorio tiene como objetivo primordial mitigar la inflamación de los tejidos, dentro de este grupo se encuentra dos subcategorías de fármacos, los antiinflamatorios esteroides también conocidos como glucocorticoides que son antiinflamatorios más eficaces en comparación a los analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Su mecanismo de acción es inhibir la biosíntesis de sus agentes mediadores como eicosanoides o derivados del ácido araquidónico. Esto lo menciona (Couto & Abreu, S.F)

Cascada del Ácido Araquidónico

La liberación del ácido araquidónico según Goodman & Gimán (2012) se origina por diferentes estímulos físicos, químicos o mecánicos a partir de la bicapa fosfolipídica de la membrana, requerirá la activación de la fosfolipasa A2, una vez liberado el ácido araquidónico va a requerir de los siguientes mecanismos:

Ciclooxigenasas: una ciclooxigenasa conocida por su abreviatura como COX, es una enzima clave en la formación de mediadores lipídicos mediante la transformación del ácido araquidónico (que participa en la formación de membranas celulares) en prostaglandinas H₂, otras (PGI₂; PGF₂; PGD₂; PGE₂), siendo la PGH₂ responsable de algunas funciones fisiológicas del cuerpo relacionadas con: la homeostasis de varios órganos, dolor, fenómenos inflamatorios, además de su presencia en neoplasias, (Solís, y otros, 2016) pues las prostaglandinas se liberan como réplica a agresiones químicas, térmicas,

mecánicas, lo cual puede ser neutralizado por el uso de AINE. La síntesis de prostaglandinas se inicia por acción de la fosfolipasa A2, que va a liberar ácido araquidónico (a partir de fosfolípidos de la membrana). (Grosser, Theken, & FitzGerald, 2017).

Las PGI2 o prostaciclina participan en la vasodilatación e inhiben la agregación plaquetaria, las PGF2 participan en la contracción del músculo liso uterino y bronquial, las PGD2 y PGE2 participan en la vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, dolor, fiebre y protección gastrointestinal. (Grosser, Theken, & FitzGerald, 2017)

Las ciclooxigenasa actúan de la siguiente manera, se integran en la bicapa lipídica de la membrana, dejando un espacio lábil que se cataliza con ácido araquidónico para la formación de prostaglandinas (PG) H2 que se da por al menos ocho isomerasas eicosanoides (ácidos grasos) codificados por diferentes genes. (Grosser, Theken, & FitzGerald, 2017).

En consecuencia la inhibición de la COX da lugar a varios efectos benéficos, pues suprime prostanoïdes que regulan los procesos patológicos y las reacciones adversas que erradican los prostanoïdes mediante funciones homeostáticas como lo menciona (Grosser, Theken, & FitzGerald, 2017).

Debido a las diferencias genéticas, de regulación, estructurales de las enzimas, existen tres tipos:

COX-1: su función es regular la proliferación de células normales o neoplásicas transformadas, participa en la producción de prostaglandinas que intervienen en procesos fisiológicos como la protección del epitelio gástrico, en el mantenimiento del flujo renal, agregación plaquetaria, homeostasis vascular. Se encuentran en el cromosoma 9, en la célula se localiza por lo general cerca del retículo endoplasmático o en el citoplasma. (Grosser, Theken, & FitzGerald, 2017). El tromboxano A2 (TxA2) es el producto dominante de plaquetas, derivado de la COX-1 (Goodman & Hilman, 2012)

COX-2: su función es intervenir en los procesos inflamatorios generados por prostanoïdes, se encuentran en el cromosoma 1, en la célula se localiza en la región perinuclear y en la membrana nuclear, con predominio en macrófagos activados (Goodman & Hilman, 2012) Esta ciclooxigenasa presenta un canal

amplio mayor al de la COX-1, que permite el acceso de AINE. (Grosser, Theken, & FitzGerald, 2017)

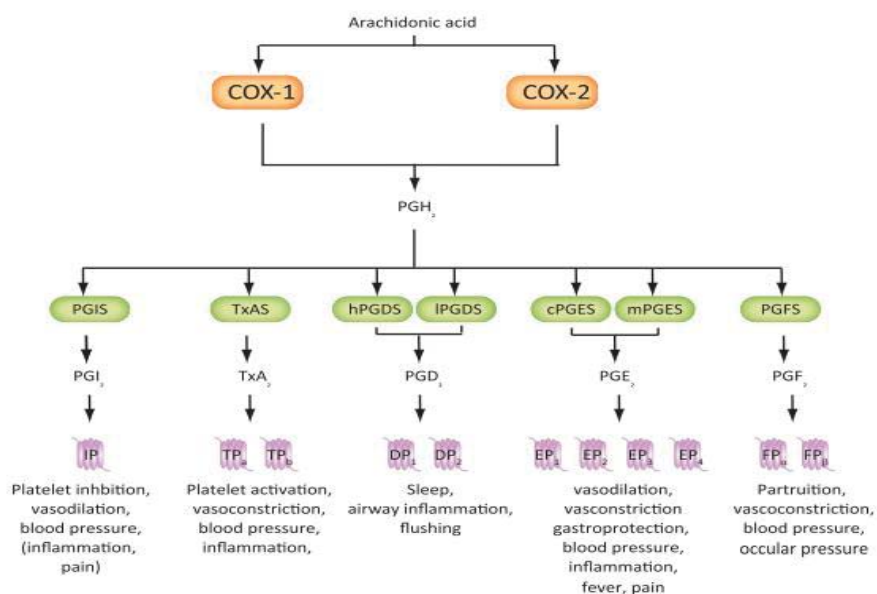


Figura 4: Ciclooxigenasa, vía y funciones biológicas (Grosser, Theken, & FitzGerald, 2017)

COX-3: es considerada como una isoforma de la COX-1, una variante alternativa denominada ciclooxigenasa 1b (Golzarri-Moreno, Cano, Torres-Aguilar, Quintero-García, & García, 2015), la inhibición de este tipo de COX, se puede relacionar al efecto antipirético que presenta el paracetamol, pero aún no se ha explicado el mecanismo de acción del fármaco frente a este tipo de ciclooxigenasa que aún se mantiene en estudio. (Osafo, Agyare, Obiri, & Antwi, 2017). Por otro lado, se ha demostrado una inhibición significativa inducida por el paracetamol en la producción de prostaglandinas en los diferentes tejidos (cerebro, bazo y pulmón), es decir, al paracetamol se le atribuye la inhibición específica de la “COX-3” tercera isoforma explicada por primera vez por Botting en el año 2000 y por Chandrasekharan en el 2002. En la actualidad se considera que el paracetamol tiene un efecto en el dolor neuropático, como se menciona en (Wiffen, y otros, 2017). También se indica que el acetaminofén posee características significativas para mitigar el efecto febril, sin embargo, los AINE

que actúan inhibiendo la cox-1 tienen un efecto muy similar (Hazarika & Selvam, 2016)

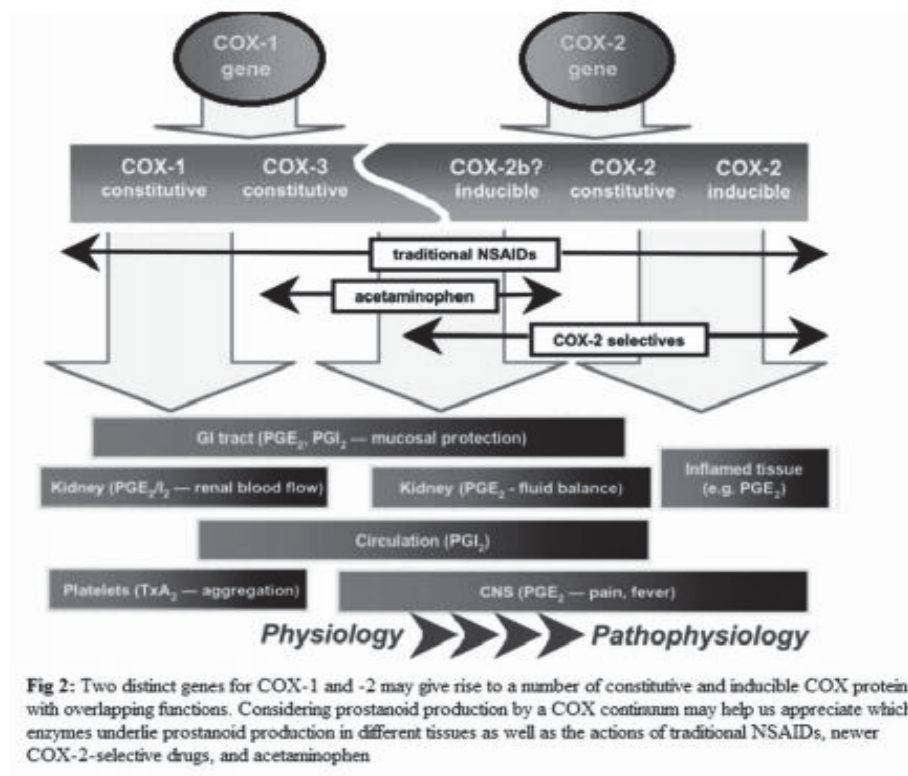


Figura 5: Cox-3 (Hazarika & Selvam, 2016)

Lipoxygenasas: (LOX) grupo de enzimas que contienen hierro y catalizan la oxigenación de ácidos grasos poliénicos a los hidroperóxidos lipídicos correspondientes (Goodman & Hilman, 2012), que va a dar origen a leucotrienos que desempeñan una función importante en la evolución y persistencia de una respuesta inflamatoria, siendo la 5-lipoxygenasa la de mayor utilidad (5-HPETE = ácido hidroxiperoxi-eicosantetraenoico), para posterior formación de leucotrienos (LTA₄; LTC₄; LTD₄; LTE₄), el 5HPETE se convierte mediante una peroxidasa en su ácido graso hidroxil correspondiente 5HETE (5 hidroxieicosatetraenoico); por otro lado el leucotrieno A₄ puede ser hidrolizado enzimáticamente por LTA₄ hidrolasa para generar el LTB₄, el cual junto con el 5 HETE permiten la quimiotaxis de leucocitos. (Sorgi, y otros, 2017)

Los leucotrienos C₄; D₄; E₄ participan en el proceso de vasoconstricción, broncoespasmo, además de aumentar la permeabilidad vascular. (Sorgi, y otros, 2017)

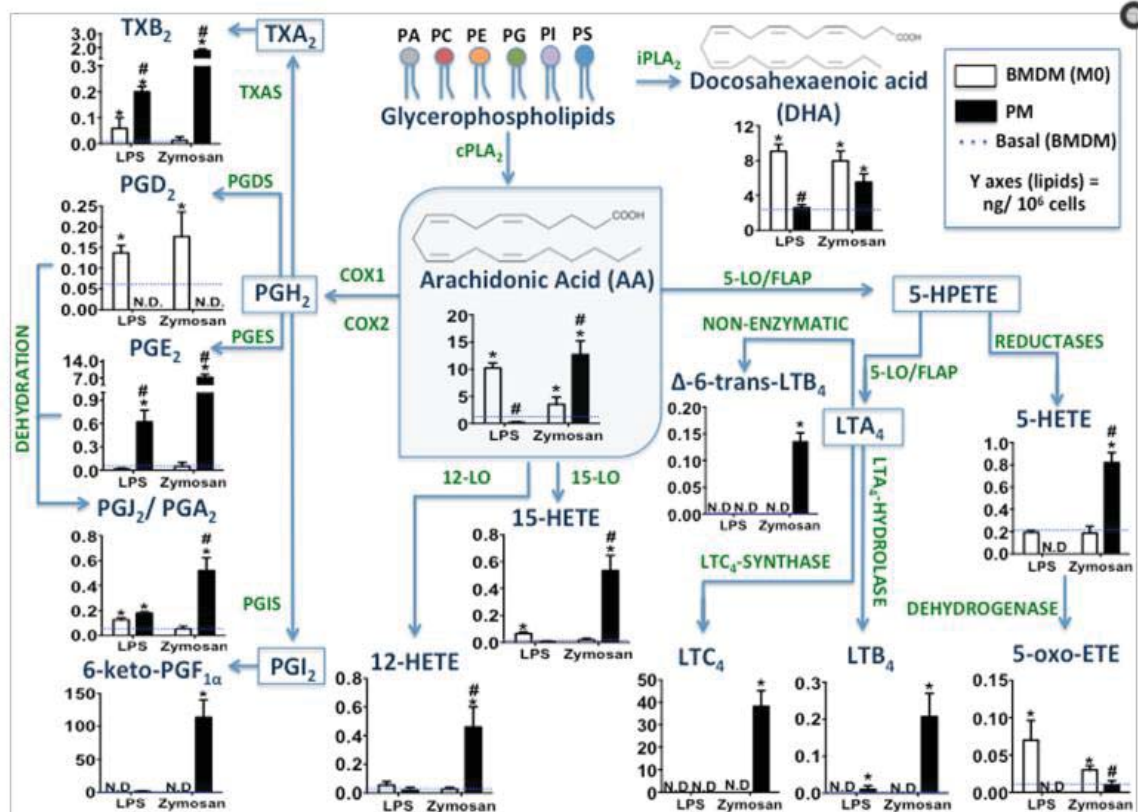


Figura 6: Comparación entre: Lipooxigenasas vs. Ciclooxigenasas (Sorgi, y otros, 2017)

Antiinflamatorios No Esteroides

Los AINE forman parte de los fármacos prescritos con mayor frecuencia en todo el mundo debido a sus propiedades ya mencionadas; son un grupo de agentes de estructura química diferente que tienen como efecto primario bloquear la síntesis de prostaglandinas por inhibición de la enzima ciclooxigenasa COX. (Goodman & Hilman, 2012).

Estos analgésicos AINE, son drogas poderosas que van a interferir en la transmisión de las señales del sistema nervioso provocando un alivio del dolor, pues estimulan porciones del cerebro relacionadas con el placer, sin embargo, tienen riesgos, pues no todas las medicinas van a tener el mismo efecto terapéutico sobre el dolor presentado, además la edad del paciente es un factor fundamental que tiene influencia para originar efectos indeseables pues un

individuo de 70 años presenta complicaciones en casi siete veces (Goodman & Hilman, 2012), a nivel digestivo los más comunes van desde una dispepsia, náusea, dolor abdominal, diarrea hasta complicaciones más graves como las úlceras y/o perforaciones gástricas o intestinales, que se complican con la presencia de *Helicobacter pylori* además del consumo excesivo de alcohol. (Goodman & Hilman, 2012). A nivel cardiovascular pueden causar infartos al miocardio, apoplejía y trombosis, específicamente los aine (celecoxib) inhibidores selectivos de la Cox 2. (Goodman & Hilman, 2012)

Además, cada persona puede tener una respuesta de hipersensibilidad a un analgésico en particular, por ende, es indispensable tomar en cuenta la dosificación y frecuencia de cada analgésico en pacientes.

Estos fármacos ayudan a mitigar el dolor, razón por la cual se recetan en la mayoría de procedimientos dentales, que generan dolor, ya sea leve, moderado o severo, para lo cual se ha indicado el uso de AINE, analgésicos corticoides de tal forma que controle el dolor post quirúrgica en pacientes. Uno de los antiinflamatorios no esteroideos más eficaces después de una extracción dental ha sido el Ketorolaco (Shah, Shah, Mahajan, Shah, Sanghvi, & Shah, 2017) pues su analgesia es rápida. Otros fármacos utilizados son el diclofenaco y el ibuprofeno los más destacados en esta rama, que facilitan la terapia analgésica antiinflamatoria, pero no son la única terapia existente.

Es importante tener en consideración los antecedentes patológicos presentes en cada paciente, a fin de evitar reacciones de hipersensibilidad, alergias, interacciones con otros medicamentos que esté tomando, entre otros riesgos que pueden llegar a causar incluso la muerte del paciente. (Roshi, Toçi, Burazeri, Schröder-Bäck, Malaj, & Brand, 2017) Para evitar esto se requiere tener un conocimiento amplio de farmacología que permitan al profesional dar una prescripción adecuada del medicamento, sin caer en una rutina.

Farmacocinética del Aine

Absorción: rápida en el intestino, esto va a depender de desintegración del fármaco y el pH que tenga, la presencia de alimentos retrasa la absorción. (Martínez, Navarrete, Busto, & Gómez, 2017)

Distribución: se da a través de tejidos y líquidos corporales por difusión pasiva de pH

Metabolismo: se da en el retículo endoplasmático y mitocondrias hepáticas (son metabolizados por el citocromo P450).

Excreción: por orina y por la bilis, esto depende del pH presente.

Presenta unión elevada a proteínas plasmáticas

La vida media de estos fármacos es muy variable (Martínez, Navarrete, Busto, & Gómez, 2017)

- Vida media corta es menor a 6 horas, a este grupo pertenece el diclofenaco, ibuprofeno, ketoprofeno, aspirina.
- Vida media intermedia aproximadamente de 6 a 10 horas, como el caso del carprofeno
- Vida media larga es mayor a 10 horas como el naproxeno, piroxicam.

Mecanismo de Acción del Aine

Inhibición de ciclooxigenasa, enzima que convierte el ácido araquidónico en productos intermediarios inestables prostaglandinas G₂ y H₂; además conduce a la producción de TxA₂; (la primera enzima en la vía sintética de la PG es la cox conocida como PG G/H sintasa), que se encargan de mediar la inflamación, como lo menciona (Goodman & Hilman, 2012) y no circulares como autacoides y eicosanoides; en todas sus formas, pues inhibe la isoforma de la COX-1, que afecta directamente al sistema digestivo, ya que aumenta la secreción ácida lo que conlleva a una posterior lesión gástrica, debido a su presencia en el estómago y también en riñones; y la isoforma de la COX-2, que interviene en la actividad antiinflamatoria, pues está presente en tejidos como el cerebro, páncreas.

Al inhibir la COX y provocar una subsecuente síntesis de prostaglandinas, se comprime la liberación de sustancias mediadoras de inflamación, de tal manera que los Aine logran calmar el dolor que se encuentra asociado a inflamación.

Efectos terapéuticos del Aine

Antiinflamatorio: la acción antiinflamatoria de los Aine se debe a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas E₂, I₂, la PGD₂ contribuye a la inflamación en respuestas alérgicas, además de modificar algunos mediadores que provocan

inflamación como: radicales de oxígeno; serotoninas e histaminas que aumentan la permeabilidad vascular generada en plaquetas.

Antipirético: los AINE, controlan la fiebre (temperatura corporal aumentada), esto se da a consecuencia de la inhibición de síntesis de prostaglandinas E2 a través de la Cox 3 (región hipotalámica) cuya liberación es estimulada por diferentes pirógenos (sustancias que provocan aumento de temperatura).

Analgésico: este efecto se da por la inhibición de síntesis de prostaglandinas E2, I2 y D2, pues todos los AINE impiden de forma inmediata la actividad de las ciclooxigenasas, por ende, se percibe un alivio rápido del dolor.

Efectos Adversos del AINE

Los efectos no deseados más comunes van desde pirosis, dispepsias, gastritis, dolor abdominal, estreñimiento hasta úlceras gastrointestinales, duodenales, perforaciones del intestino, por ende hemorragias internas, esto en el sistema digestivo, además otros como daño cardiovascular, renal, hepático, además de reducción de función plaquetaria atribuida al desequilibrio entre eicosanoides (reguladores de la función), la PGI2 (mayor anti-agregante plaquetario producido en el organismo y está presente en el endotelio de vasos sanguíneos) (Gurgel, Silveira, & Costa, 2015). El TxA2 perturba el fenotipo de las células endoteliales, se une al receptor A2 del tromboxano que se activa cuando hay inflamación de por medio, (interviene en la coagulación sanguínea, específicamente en la adhesión plaquetaria y posee propiedades vasoconstrictoras) referido por (Zhao, y otros, 2017).

Roshi y col., señala que los AINE a pesar de su eficacia, pueden presentar una amplia gama de efectos adversos, siendo la hemorragia gastrointestinal, previo a una úlcera péptica, otros efectos como hipertensión, lesión renal aguda, insuficiencia cardíaca, particularmente en pacientes adultos mayores, por otro lado, el abuso de estos analgésicos puede desencadenar en cefaleas. (Roshi, Toçi, Burazeri, Schröder-Bäck, Malaj, & Brand, 2017).

Las cefaleas que pueden desencadenar en migraña sin aura acompañada de náuseas, vómitos, además de fotosensibilidad, por la liberación de sustancias algésicas como serotonina, histamina, bradicidina y prostaglandinas que activan las fibras trigeminales que inducen a la lisis de sustancia P y otras taquicinas

que dilatan los vasos cerebrales, incrementando la permeabilidad vascular. (McPhee & Hammer, 2015). Una crisis migrañosa se produce debido a que hay mayor exposición del cerebro a estímulos dolorosos y también al desarrollo de la lesión tisular con liberación de los mediadores de la inflamación como prostaglandina E, bradicidina, con posterior activación de canales iónicos y receptores que reducen el umbral de respuesta de las fibras sensitivas y provocan mayor sensibilidad neuronal. (Benavides, Rodríguez, Restrepo, & Vargas, 2015). En la cefalea por abuso de analgésicos se incrementan los niveles de serotonina (5-HT, neurotransmisor involucrado en la modulación del dolor) en la corteza cerebral. (Kristoffersen & Lundqvist, 2014)

Otro de los efectos adversos causados por el uso de aine es el síndrome de Reye que afecta a niños y adolescentes y se define como un daño originado por una “encefalopatía, disfunción hepática e infiltración adiposa en el hígado, que está asociado con el ácido acetilsalicílico”, más no con el paracetamol (fármaco de elección para niños y adolescentes para el control de fiebre) (Goodman & Hilman, 2012). Además, los aine pueden causar necrosis de piel catalogada como síndrome según (MOLGÓ, y otros, 2014) por presentar varias entidades clínicas, también se menciona en otro artículo que una causa para desencadenar en esta patología, síndrome de Nicolau (raro de origen iatrogénico, se considera que la fisiopatogenia se debe a vaso espasmo agudo, fármacos, isquemia, bloqueo de arteriolas), es originada a partir de aplicación del diclofenaco por vía intramuscular, que generalmente inicia con dolor alrededor del sitio de la inyección hasta desembocar en necrosis. (Tarlof., Lamacraf., & Joubert., 2017) Estos efectos dependen de la susceptibilidad de cada persona. Por ejemplo, los factores de riesgo de una úlcera gástrica inducida por el continuo uso de estos medicamentos son edad (a mayor edad, mayor riesgo), tabaquismo, consumo de alcohol, úlceras previas, enfermedades graves concomitantes, así lo refiere (Martínez, Navarrete, Busto, & Gómez, 2017)

Una toxicidad hepática por el uso de Aine habitualmente es leve, se presenta con mayor incidencia en pacientes alcohólicos, enfermos cirróticos y pacientes con previo antecedente de hepatitis.

Interacciones del Aine

Las interacciones farmacológicas pueden ocurrir mediante la administración simultánea de dos medicamentos; los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) interfieren con el sistema renina-angiotensina ya que, son antagonistas de receptores de angiotensina II. (HARRISON Principios de Medicina Interna, 2012). Los aine atenúan la eficacia de estos inhibidores (ACE) al bloquear la producción de prostaglandinas vasodilatadoras, es decir provocan vasoconstricción, con lo cual puede causar bradicardias en ancianos, elevación de la presión arterial que provoca degeneraciones en las paredes arteriales grandes y medianas, lo que puede desembocar en hemorragia cerebrovascular, los factores que determinan la presión arterial son -el gasto cardíaco (va a depender del volumen sistólico y frecuencia cardíaca), -la resistencia periférica (regido por cambios funcionales de arterias de calibre delgado) (HARRISON Principios de Medicina Interna, 2012). También puede originar cardiopatías y diabetes, (Goodman & Hilman, 2012) con el fin de alcanzar mayores efectos analgésicos. Sin embargo, la sola combinación de analgésicos al azar no es suficiente para alcanzar sinergismo. (Ramos, Zaragoza, 2014)

Aine de uso frecuente en Odontología

Diclofenaco

Analgésico antiinflamatorio antipirético proveniente del ácido fenilacético (McNicol, Ferguson, & Schumann, 2017) que actúa como inhibidor no selectivo de la ciclooxigenasa 2 y síntesis de prostaglandinas, alcanza su punto máximo de dos horas, su vida media es de 1 a 2 horas, la semivida breve del fármaco hace que la dosis de administración sea alta, para que inhiba por completo la COX-2 en concentraciones plásmicas máximas (Goodman & Hilman, 2012) por tanto, reduce la formación de sustancias inflamatorias y del dolor, mediante la obstrucción de las ciclooxigenasas, lo cual proporciona mayor efectividad a este fármaco (Gazal & Al-Samadani, 2017). Por otro lado, tiene preferencia para bloquear la isoenzima Cox2, pues su selectividad hacia esta isoenzima es similar a la del celecoxib (Goodman & Hilman, 2012) por lo cual tiene también mínima incidencia gastrointestinal si se lo compara con otros Aine, su eliminación es a

nivel renal en un 65% mientras que el 35% restante se elimina a través del hígado, esto se sugiere en el artículo de Akbulut, Üstüner, & Çölok (2014)

Al ser administrado por vía oral, este se acumula en el líquido sinovial, lo que explica porqué la duración de su efecto terapéutico es mucho más larga que la semivida plásmatica, se metaboliza en el hígado por un miembro de la subfamilia del CYP2C para formar 4-hidroxiclofenaco, son excretados en la orina. (Goodman & Hilman, 2012). El índice de seguridad del diclofenaco es <0.05 , por lo cual se lo considera seguro, pues no es cercano a 1, ya que mientras el índice farmacológico de cualquier medicamento se aproxima a 1, este se vuelve más peligroso. (Mishra, Amalakara, Avula, & Reddy, 2017)

Presentaciones del diclofenaco son: sódico y potásico

-Diclofenaco: 100-200mg administrados en varias dosis fraccionadas (Goodman & Hilman, 2012)

-Diclofenaco sódico: 3ml V.IM., contiene 75mg en ampollas de solución inyectable al día.

-Diclofenaco Sódico comprimidos: 50mg V.O. cada 8-12 horas; máximo 150mg /día (Derry, Wiffen, & Moore, Single dose oral diclofenac for acute postoperative pain in adults, 2015)

-Diclofenaco Sódico 100mg V.O. cada 24 horas (una vez al día), porque son de liberación prolongada y provee alivio más rápido del dolor e inflamación. (Bryan, 2013)

-Diclofenaco Sódico: grageas (50mg, el primer día 1 gragea cada 8 horas, a partir del segundo día 1 gragea cada 12 horas); ampollas (75mg indicada cada 12 horas, máximo por 2 días); gel 1g

-Diclofenaco Potásico: comprimidos 50mg V.O. cada 8 -12 horas, su absorción en el torrente sanguíneo es más rápida que el diclofenaco sódico. (Gazal & Al-Samadani, 2017)

-Diclofenaco en gel y parche transdérmico (uso tópico), en el estudio realizado por (Krishnan, Sharma, Sharma, Kumar, Verma, & Chaudhary, 2015) concluyó que el uso de diclofenaco transdérmico tiene un efecto similar al diclofenaco oral.

Indicaciones del Diclofenaco

-Dolor dental de leve a moderado

-Procesos inflamatorios, administrados en el periodo pre operatorio

-Migraña (50mg en polvo disueltos en 30 o 60ml de agua)

-Mialgias

-Infecciones, abscesos alveolares, pues se lo usa como un profiláctico antiinflamatorio 3ml., V.IM., o 75mg 30 minutos antes de la cirugía lo que favorece al control rápido del dolor e inflamación, seguido de una dosis de 50 mg cada 6 a 8 horas, así lo ha mencionado (Scanduzzi, Suzuki, Lima, Maciel, & Murrer, 2016). El uso combinado con un antibiótico controla de mejor manera las infecciones endodónticas, el antibiótico más utilizado como profilaxis antibiótica es la amoxicilina 2g 1 hora antes del tratamiento (Egea, González, Sánchez, Gallardo, Márquez, & Ortega, 2017). Este tipo de penicilina actúa sobre bacterias inhibiendo la síntesis de peptidoglucanos, debilitando la pared celular bacteriana y por ende provocando su muerte. (Katzung, 2013)

-Dolor e inflamación post quirúrgico

-Artritis reumatoide

Interacciones medicamentosas

Alcohol combinado con AINE puede aumentar el riesgo de efectos adversos como, reacciones hepáticas severas, pues al asociarse con el etanol generan acetaldehído y cuando este se satura, el etanol se metaboliza en el retículo endoplasmático por el citocromo p450 (CYP2E1) que junto con un estrés oxidativo causan el daño hepático (Tsedensodnom, Vacaru, Howarth, Yin, & Sadler, 2013). Además existen problemas gastrointestinales como ulceraciones gástricas o hemorragias, ya que el alcohol incrementa la toxicidad del medicamento, puesto que el ácido fenilacético, del cual se deriva el diclofenaco al entrar en contacto con el ácido gástrico (del estómago), forma protones, llegando a ser una forma protónica no ionizada y liposoluble que logra penetrar membranas plásmicas, por otro lado en el interior alcalino de las células los aine liberan hidrógeno, por ende son formas ionizadas hidrosolubles que van a permanecer dentro de la célula, lo cual les causa deterioro por alteraciones del metabolismo y permeabilidad. En proceso patológico que origina las lesiones existen dos posibles formas, la directa dada por la retención del medicamento en

el interior de la célula y la forma indirecta dada por el mecanismo de acción del aine que actúan sobre la cox-1. (Sostres, Gargallo, & Lanás, 2013)

Antihipertensivos como el enalapril 10mg., exhiben una gravedad moderada, ya que aumentan la PAS 10mmHg en promedio, esto está ligado al mecanismo de acción de los aine, de inhibición de las cox, ya que disminuyen el efecto vasodilatador debido a la reducción de producción de PGI₂ y PGE₂; también bloquea la cox-2 lo que ocasiona un aumento de vasoconstrictores que resultaron del metabolismo del ácido araquidónico como se menciona en (Villa, Cano, Franco, Monsalve, Hincapié, & Amarilesa, 2013). El enalapril al ser un inhibidor de la IECA, enzima convertidora de angiotensina reduce la producción de la angiotensina II, misma que regula las propiedades vasoconstrictoras de tensión arterial que al ser inhibida, da como consecuencia un aumento de la tensión arterial, (HARRISON Principios de Medicina Interna, 2012)

Anticoagulantes orales: Los anticoagulantes evitan la excesiva formación de coágulos por inhibición del proceso formativo del trombo, pues actúan sobre los factores de coagulación, específicamente evita formación de trombina (enzima que hace posible la formación de fibrina, proteína que en conjunto con plaquetas formará el coágulo). Existen la warfarina y heparina aumenta el riesgo de efectos adversos, pues aumenta el riesgo de hemorragias por inhibición de la función plaquetaria atribuida al desequilibrio entre eicosanoides (reguladores de la función), la PGI₂ (mayor antiagregante plaquetario producido en el organismo y está presente en el endotelio de vasos sanguíneos) y el TxA₂ (interviene en la coagulación sanguínea y posee propiedades vasoconstrictoras) (Gurgel, Silveira, & Costa, 2015) y también daño en mucosa gastroduodenal. La heparina va a depender de la antitrombina (coagulante endógeno), ya que ésta inhibe los factores de la coagulación de tipo proteasa (IIa; IXa; Xa). (Katzung, 2013)

La heparina actúa como coadyuvante de la reacción antitrombina-proteasa sin consumirse, cuando se forma el complejo antitrombina-proteasa, se libera heparina para una nueva unión con más antitrombina; los fragmentos de heparina de peso molecular elevado y afinidad elevada por la protrombina inhiben la coagulación sanguínea, ya que inhabilita los 3 factores de coagulación (IIa; IXa; Xa), particularmente la trombina y factor Xa (X-activado); por el contrario

una heparina de bajo peso molecular va a inhibir únicamente el factor Xa mas no la trombina. (Katzung, 2013)

Diuréticos: diclofenaco potásico más diuréticos ahorradores de potasio porque aumentan el riesgo de hipertensión arterial e hiperpotasemia, potencialmente mortal en individuos con insuficiencia renal, porque los aine disminuyen la acción de los diuréticos, éstos a su vez reducen la retención de agua (H₂O) y sodio (Na), además reducen la presión venosa y precarga ventricular. (Katzung, 2013)

Contraindicaciones del Diclofenaco

Pacientes que refieran:

-A nivel cardiovascular: enfermedad vascular debido a la secreción de sustancias vaso activas producidas en el endotelio que prostaglandinas como prostaciclina (promueve la vasodilatación) y tromboxanos (Txa-2 producido en plaquetas a partir de ácido araquidónico, que va a causar agregación plaquetaria y vasoconstricción), el equilibrio entre ambos es un mecanismo que favorece la vasoconstricción local y formación del coágulo en sitios de lesión vascular; este equilibrio puede ser alterado debido a la administración de AINE, originando una inhibición irreversible de la cox, aun así las células endoteliales sintetizan más ciclooxigenasa, pero no sucede lo mismo con las plaquetas circundantes (debido a depresión de eicosanoides dependientes como la PGI₂ vascular que minimiza el efecto de estímulos protrombóticos). De tal manera que la administración por periodos prolongados de AINE disminuye la coagulación intravascular, por lo cual no se receta estos fármacos en pacientes anticoagulados. (McPhee & Hammer, 2015). Por otro lado, en la agregación plaquetaria las células que rodean los vasos sanguíneos liberan óxido nítrico y prostaciclina (no van a generar la agregación plaquetaria), sin embargo cuando existe una lesión, las mismas células van a generar intermediarios como el tromboxano que induce a las plaquetas la formación de un agregado plaquetario, posterior se lleva a cabo el proceso de la coagulación mediante reacción enzima-proteína se forma la fibrina que va a cubrir el sitio de lesión, la fibrina generada en la cascada de coagulación, se tiene que romper para liberar sus componentes al torrente sanguíneo y este rompimiento genera trombos intravasculares que ocasionan el taponamiento de vasos sanguíneos en determinada región, lo cual conlleva a la

falta de circulación sanguínea, por ende, falta de oxígeno y nutrientes a los diferentes tejidos, lo que culmina en trastornos graves como un accidente cerebrovascular. (McPhee & Hammer, 2015).

La aspirina va a inhibir la cox-1 y por ende, el desarrollo del tromboxano A2 evitando la agregación plaquetaria, es decir, que aumenta el tiempo de hemorragia; además, el consumo de este AINE en ayunas provoca irritación gastrointestinal porque ocasiona un aumento del pH de los jugos gástricos en el estómago. (Magierowski, y otros, 2017)

En la hipertensión arterial grado 2 actúan las PGI2 y PGE2 que “aumentan la frecuencia de complicaciones hipertensivas” (Goodman & Hilman, 2012). Lo cual se da por retención de sal y agua debido a la acción de la hormona antidiurética y de la inhibición de reabsorción de cloruro, desencadenada por eicosanoides. (Goodman & Hilman, 2012)

-Úlcera péptica: provocada por un desequilibrio entre factores de defensa y los agresivos de la barrera mucosa (principal mecanismo de defensa de la pared gastrointestinal frente a agresiones); el mecanismo fisiopatológico se da por cambios en la mucosa gástrica, misma que presenta los siguientes factores de defensa:

- Pre-epitelial donde el moco gástrico es una barrera física y el bicarbonato da un medio alcalino.
- Epitelial que mantiene la integridad del tejido
- Sub-epitelial donde el flujo sanguíneo brindará oxígeno y nutrientes necesarios.
- Prostaglandinas que tienen un efecto citoprotector, se ejerce a través del aumento de la secreción de moco y bicarbonato, aumento de los fosfolípidos de la membrana, aumento de flujo sanguíneo mucosa y estimula la regeneración celular. La membrana fosfolipídica por hidrólisis libera ácido araquidónico y este por la vía de las ciclooxigenasas sintetiza prostaglandinas PGG2, de la cual se deriva la PGH2 y ésta a su vez desencadena en PGD2; PGE2; PGF2 y también en tromboxano que se sintetiza en TxA2.

El daño inicia por ingesta del AINE, al bloquear la ciclooxigenasa, lo cual origina la inhibición de la síntesis de prostaglandinas que resulta en la reducción del efecto citoprotector, inhibiendo las prostaglandinas que inducen al aumento de la secreción de ácido clorhídrico el cual tiene un pH de 1,5 en el estómago, al incrementarse este ácido se produce un desequilibrio entre el ritmo de secreción del jugo gástrico y el grado de protección que brindan: la barrera mucosa gastroduodenal y la acción neutralizante de jugos duodenales (defensa que se deriva de la alcalinidad de las secreciones del intestino delgado). (McPhee & Hammer, 2015)

En resumen, el diclofenaco al ser inhibidor no selectivo de la cox-2 que está asociado a eventos adversos gastrointestinales, tales como gastritis, hemorragias, úlceras pépticas y perforaciones gástricas y/o intestinales debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas gastroprotectoras que ejercen el aumento de la secreción de moco y bicarbonato, aumento de los fosfolípidos de la membrana, aumento de flujo sanguíneo mucosa y estimula la regeneración celular. Por lo tanto, su uso es limitado en pacientes predispuestos a este tipo de enfermedades. (Kollu, Goteki, Mallela, & Madasu, 2013).

-Lesión renal: a nivel renal el AINE inhibe la producción de las PG mediante el bloqueo de la vía de las ciclooxigenasas (que se encargan de sintetizar las prostaglandinas y el tromboxano A₂), las PG que actúan a nivel renal son las PGE₂, PGI₂ y su función es aumentar la eliminación de sodio, potasio y agua, mientras que el TxA₂ reduce el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular. (Rojas, 2014). Además, las PG actúan sobre el aparato yuxtglomerular modulando la liberación de renina, posterior activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En situaciones de hipovolemia asociada a reducción de la presión arterial media, el riñón sufrirá un proceso de adaptación que consiste en dilatar la arteriola aferente y vasocontraer la arteriola eferente lo que permite mantener la presión del filtrado glomerular, al administrar AINE se producirá una descompensación intraglomerular por déficit de producción de prostaglandinas vasodilatadoras, lo que altera la presión del filtrado glomerular y que conlleva a la retención de

electrolitos dando como resultado la disminución en la presión y filtrado glomerular. También puede desencadenar una nefritis intersticial que terminan evolucionando a un síndrome nefrótico. (McPhee & Hammer, 2015)

Efectos Adversos del Diclofenaco:

-A nivel cardiovascular existe riesgo de insuficiencia cardíaca, fenómenos trombóticos vasculares, debido a una sobrecarga relacionada con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras a nivel renal y consecuente retención hídrica y aumento de sodio. (Moore, Francesco, Duong, Blin, & Pariente, 2013)

-Según Soleimanpour y col., la lesión hepática inducida por el diclofenaco puede ser reversible en la mayoría de pacientes con artritis reumatoide y osteoporosis, por lo cual se recomienda un seguimiento a estos pacientes. (Soleimanpour, y otros, 2016).

-La toxicidad hepática inducida por el diclofenaco es muy rara pero se la ha relacionado a la formación de metabolitos reactivos, además de factores patológicos preexistentes; sin embargo se requieren más estudios para esclarecer su acción adversa en el hígado. (Al-Attrache, y otros, 2016).

-Prurito originado por queratinocitos que liberan sustancias pruritogénicas, como el factor de crecimiento nervioso, leucotrieno B₄ (LTB₄), tromboxano A₂ y endorfina β; los queratinocitos a través de estos mediadores estimulan a los mastocitos para que liberen histamina, proteasas, prostaglandinas, leucotrienos B-4 e interleucina 2, posterior a esto, se activan las neuronas espinales del cuerno dorsal, se proyectan al tálamo y luego a la corteza cerebral (Ortiz, Luna, & Gutiérrez, 2012). Esta reacción se produce debido a la administración intramuscular del diclofenaco que incluso podría causar el síndrome de Nicolau, que generalmente inicia con dolor alrededor del sitio de la inyección hasta desembocar en necrosis de piel. (Tarlof., Lamacraf., & Joubert., 2017)

Cabe recalcar que estas complicaciones ocurren por varios factores como: el uso crónico del medicamento, pues generalmente hay menos riesgos con el uso a corto plazo como en el tratamiento del dolor postoperatorio; dosis y edad del paciente (Derry, Wiffen, & Moore, 2015)

Antiinflamatorios Esteroides-Corticosteroides

Son hormonas producidas en la corteza adrenal, que son los corticoides naturales, también existen los corticosteroides semi-sintéticos que son compuestos análogos a los naturales, los más utilizados son la dexametasona y metilprednisona, como lo refiere (Carranza, Abanto, & Guevara, 2013), su uso debe ser dirigido a procedimientos dentales específicos como antiinflamatorio pre y post extracciones dentales simples y de terceros molares ya sea que estén incluidos, semi-erupcionados y/o erupcionados, pues es de conocimiento general que este tipo de procedimientos traen secuelas que surgen como resultado de un proceso inflamatorio tisular como: dolor, calor, rubor, tumor hasta pérdida de función, pero estas secuelas son variables entre cada paciente, pues no todos reaccionan de la misma manera ante el procedimiento quirúrgico dental. (Ngeow & Lim, 2016)

Farmacocinética de Antiinflamatorios Esteroides

Absorción: oral buena, con excepción de la aldosterona que por vía intramuscular tiene rápida absorción y efectos más duraderos; la vía intravenosa se utiliza en casos de emergencia y presenta rápida absorción alcanzando grandes concentraciones del fármaco en breve plazo. (Goodman & Hilman, 2012)

Distribución: el cortisol (esteroides fisiológicos) se unen a transcortina (proteína transportadora). Los esteroides sintéticos se unen a proteínas diferentes en menor grado, lo cual hacen más lento su metabolismo. La capacidad de unión de esteroides depende casi por completo de dos proteínas plasmáticas, la albúmina y la globulina CBG (secretada por el hígado y con gran afinidad por los esteroides pero con capacidad de unión baja, al contrario de la albúmina que tiene poca afinidad pero alta capacidad de unión a esteroides. (Goodman & Hilman, 2012)

Metabolismo: Existe una reducción del doble enlace 4.5 y del grupo 3 cetónico en el hígado, por lo que se considera que el metabolismo de los glucocorticoides es hepático a través de una reacción de conjugación con ácidos glucorónidos, sulfatos hasta formar ésteres de sulfato o glucorónidos solubles en agua para su posterior excreción. (Rojas, 2014)

Excreción: renal

La semivida media biológica (se refiere al tiempo que se demora en reducir el 50% los efectos farmacológicos) de los corticosteroides como lo ha mencionado (Goodman & Hilman, 2012) corresponde a:

- Semi-Vida biológica corta 8-12 horas – cortisol
- Semi Vida biológica intermedia 12-36 horas – prednisona
- Semi Vida biológica larga 36-72 horas - dexametasona

Mecanismo de Acción de Antiinflamatorios Esteroides

Como hormona: Los esteroides ingresan en células mediante difusión pasiva y se incrustan a un receptor ectoplasmático determinado, durante la segunda fase el receptor-esteroide que fue activado (Teixeira, Noboa, & Ramacciato, 2014), se transloca y ancla en el ADN, lo que da lugar al ARN y por ende a la síntesis de proteínas para mediar efectos: fisiológicos y farmacológicos de los esteroides. Dentro de los efectos fisiológicos, los esteroides van a influir en el metabolismo de los de carbohidratos, reducen la captación de glucosa lo que lleva a un incremento de niveles de glucosa en sangre. Además activan el metabolismo de proteínas, pues aumentan su catabolismo, las proteínas comienzan a ser degradadas para sintetizar aminoácidos libres que pueden transformarse en fuentes de energía en consecuencia disminuyen la síntesis proteica; y en lípidos porque los glucocorticoides promueven una redistribución de las grasas por pérdida de grasa en extremidades que se acumularán en la parte superior de cuerpo, aumenta la lipólisis. (Goodman & Hilman, 2012)

Como antiinflamatorio: inhiben la acción de la fosfolipasa A2 (primera enzima involucrada en la conversión de fosfolípidos en ácido araquidónico), es decir, inhiben fenómenos tempranos y tardíos de la inflamación y según varios estudios, también actúan inhibiendo la cox y la lox., leucotrienos y sustancias relacionadas con el TxA2, no obstante atenúan la respuesta inmunitaria como se menciona en (Manrique, Chávez, & Manrique, 2013)

Efectos fisiológicos de Antiinflamatorios Esteroides

Efecto Antiinflamatorio es inespecífico e independiente del agente desencadenante, pues suprimen la desgranulación de mastocitos; reducen la expresión de la cox y lox; suprimen la activación de células y secreción de

citocinas pro-inflamatorias, además actúa inhibiendo la vasodilatación, pero incrementa la permeabilidad vascular, exudación y proliferación celular que presentan los procesos inflamatorios. (Sanghavi & Aditya, 2015), son “protectores de las consecuencias de una respuesta inflamatoria indiscriminada sobre el organismo” (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012). También disminuyen indirectamente la permeabilidad capilar por inhibición de mastocitos y basófilos; bloquean la actividad de la fosfolipasa 2 con la consecuente disminución de los niveles de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxano. (Goodman & Hilman, 2012)

Una explicación a los efectos fisiológicos de los corticosteroides es por los procesos de trans-activación de genes que se difunden a través de las membranas celulares y forman complejos con los receptores citoplasmáticos específicos, mismos que penetran en el núcleo de la célula, donde puede llevar a cabo dos eventos diferentes, primero, interactúa con elementos de respuesta a glucocorticoides (secuencias de ADN) que se encuentran en regiones promotoras de genes, cuando el receptor interactúa con el gen inicia el proceso de transcripción, de tal manera los glucocorticoides activan de manera directa los genes; segundo, la forma indirecta de activación se da cuando el glucocorticoide receptor interactúa con moléculas co-activadoras para expresión de genes antiinflamatorios, por un proceso de trans represión de genes en el cual se reprime la expresión de genes pro-inflamatorios mediante el bloqueo de co-activadores con actividad histina-acetil-transferasa y a la vez actúan con moléculas de actividad histona acetil deamidasa. (Guyton & Hall)

Otros efectos de los cortico esteroides se relacionan con el sistema nervioso central (SNC) como la conservación del equilibrio de líquidos y electrolitos, además con efectos indirectos como la conservación de la presión arterial y concentraciones de glucosa plásmica; y efectos directos sobre: estados de ánimo o comportamiento. (Goodman & Hilman, 2012). En el “aparato cardiovascular intensifican la reactividad vascular a otras sustancias vaso activas” (Goodman & Hilman, 2012). Por otro lado, también le permiten al organismo a resistir situaciones de estrés tales como, estímulos nocivos o cambios ambientales (Guyton & Hall).

Las acciones hidroelectrolíticas en riñones, en el tubo contorneado distal, donde la aldosterona propicia la reabsorción de sodio y la eliminación potasio, amonio, magnesio y calcio. También en el tubo intestinal, los glucocorticoides facilitan la reabsorción de sodio y eliminación de potasio, pero reducen la absorción de calcio. En consecuencia habrá un proceso de desmineralización ósea, pues en ambos casos el calcio va a disminuir. (Goodman & Hilman, 2012)

El cortisol incrementa proteínas plasmáticas y proteínas hepáticas puesto que, acrecienta el transporte de aminoácidos hasta los hepatocitos, lo que estimularía enzimas hepáticas indispensables en la síntesis de proteínas, al mismo tiempo disminuye el transporte de aminoácidos a células extra hepáticas. (Guyton & Hall)

Efectos Secundarios y Adversos de Antiinflamatorios Esteroides

- Efecto inmunosupresor pues induce la disminución de respuesta inmunitaria, dado que el cortisol mitiga el número de glóbulos blancos y linfocitos de la sangre, esto se da porque en dosis elevadas se induce a una atrofia de tejidos linfáticos del organismo, por lo tanto se reduce la producción de linfocitos T y anticuerpos (Guyton & Hall), lo que aumenta el riesgo de infecciones, debido al uso prolongado y altas dosis. (Goodman & Hilman, 2012). A causa de este efecto inmunosupresor, no se administra corticoides en pacientes con rabia u otras enfermedades víricas como fiebre amarilla, dengue, sarampión ya que, produce inmunodeficiencia del organismo (Thompson & Thakur, 2017). Esto concuerda con el estudio de Peng & cols., quienes mencionan que en el virus de la rabia, el uso de glucocorticoides reduce la respuesta inmune de las vacunas antirrábicas, pues suprimen a los anticuerpos neutralizantes del virus, generando deterioro de la inmunidad celular, sin embargo al administrar inmunoglobulina antirrábica humana por vía intramuscular además, de infiltración local a nivel de la herida aumenta el nivel de anticuerpos a partir del tercer día. (Peng, J., & cols. 2014).

También, en pacientes con tumores cerebrales existe riesgo de infecciones relacionadas a neurocirugía como una meningitis bacteriana debido al déficit de inmunidad de células T desencadenado por corticosteroides. En pacientes con cáncer que reciben trasplante de células hematopoyéticas presentan riesgo temprano (menor a 30 días) de infecciones oportunistas, por virus, bacterias u

hongos, esto se debe a una reactivación de infecciones pre existentes en donantes, en el cual destaca el virus de la rabia que generalmente emerge después de un mes del trasplante, pero este patógeno puede afectar al destinatario después de varios meses de haber recibido el trasplante. (Pruitt, A. 2018).

Por otro lado Serra y col., mencionan que los corticoides son más inmunorreguladores que inmunosupresores, ya que no anulan la secreción de algunas citocinas (interleucina IL4, glicoproteína estimulante de macrófagos). (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012).

- Hiperglucemia por un incremento de la gluconeogenia y reducción moderada de la utilización celular de glucosa; en consecuencia, el exceso de secreción de glucocorticoides que causa anomalías del metabolismo de carbohidratos lo cual conlleva a una diabetes suprarrenal (Guyton & Hall). Como efecto metabólico que generalmente no es de riesgo letal, pues puede ser controlada con dieta e insulina como se menciona en (Goodman & Hilman, 2012).

- Síndrome de Cushing caracterizado por acumulación de grasa en la parte posterior del cuello y abdomen, cara redonda, brazos y piernas delgadas por desgaste de masa muscular, estrías púrpuras; debido a que la hormona ACTH (adenocorticotrópica) estimula la síntesis y liberación excesiva de las hormonas corticosuprarrenales (Goodman & Hilman, 2012), donde se verán aumentados los valores plásmicos del ACTH y el cortisol. Otras causas se dan por: adenomas adenohipofisarios secretores de grandes cantidades de ACTH, mismos que causan hiperplasia suprarrenal y exceso de cortisol; anomalías de la función del hipotálamo que aumenta la liberación de la hormona liberadora de CRH (corticotropina); y por una secreción ectópica de ACTH dada por tumores. En cambio, cuando el ACTH es originario de la hipófisis se habla de la enfermedad de Cushing para diagnosticar entre síndrome y enfermedad es la prueba de dexametasona (inhibición de la ACTH por parte de la hipófisis) (Guyton & Hall); los efectos neuroendócrinos se dan por inhibición de la hormona ACTH adenocorticotrópica originada en la hipófisis, que se encarga de estimular la secreción del cortisol, lo cual si se extiende por más de 10 días conlleva a la atrofia de corteza adrenal como se menciona en (Serra, Roganovich, & Rizzo,

2012) lo que desemboca en “enfermedad de Addison producto de la incapacidad de la corteza suprarrenal para elaborar hormonas corticales necesarias” (Guyton & Hall)

- Pérdida de masa muscular por un prolongado consumo de glucocorticoides, que desencadena en un enflaquecimiento del músculo estriado, lo que se conoce como miopatía por esteroides. (Manrique, Chávez, & Manrique, 2013)

- Aumenta la producción de ácido clorhídrico y pepsinógeno en el estómago, por ende se incrementa el riesgo de úlceras pépticas, además de efectos metabólicos en equilibrio de líquidos y electrolitos, atrofia muscular, necrosis avascular, hipertensión e hiperglucemia debido al uso prolongado e ininterrumpido de glucocorticoides en dosis relativamente elevadas. (Syed, AlQahtani, Mohammad, Abdullah, Qahtani, & Hameed, 2017)

- Minimiza la absorción de calcio, inhibe el proceso de osteogénesis por efectos supresores en osteoblastos todo esto debido a corticoterapias (Goodman & Hilman, 2012), lo cual puede desencadenar en osteoporosis, en niños retrasa el crecimiento.

- Ocasionalmente cambios de ánimo (euforia, depresión), sobretodo en pacientes con insuficiencia suprarrenal, pues los corticoides modifican la actividad neuronal como se menciona en (Goodman & Hilman, 2012) y también en dosis altas minimizan la supervivencia y función de neuronas del hipocampo.

- En piel causa púrpura cutánea esteroidea originada por “glucocorticoides tópicos donde existe alteración del tejido conjuntivo de apoyo que rodea a los vasos sanguíneos dérmicos.” (HARRISON Principios de Medicina Interna, 2012), rosácea esteroidea (Wolosky, Ocariz, & Ordiales, 2015)

Interacciones de Antiinflamatorios Esteroides

Las interacciones más frecuentes se dan por administración de antihistamínicos, barbatúricos como la rifampicina, son inductores CYP3A4 provocan e aceleramiento del metabolismo del esteroide, lo que conlleva a mitigar el efecto del glucocorticoide (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012) , además el uso con diuréticos convencionales conlleva a una hipokalemia severa (concentración plasmática de potasio menor a 3.6 mEq/L) (ORTIZ, ARROYO, & RAMÓN, 2016); por otro lado están los antidepresivos que pueden inducir a alteraciones

mentales además de aumentar la presión intraocular en ojos sanos (Goodman & Hilman, 2012). Otras interacciones se dan con: los antiácidos que contienen aluminio, fibras laxantes lo cual reduce la absorción en el organismo del corticoide; los azoles antifúngicos como el ketoconazol, macrólidos como la eritromicina que inhiben el citocromo P450 3 A 4 (CYP3A4) , aumentando los niveles plásmicos de los glucocorticoides, pues los glucocorticoides son inductores CPY3A4, por lo que pueden reducir la eficacia de varios fármacos (benzodiazepinas) debido al aumento de su catabolismo (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012)

Corticoesteroides de uso odontológico

Dexametasona

Glucocorticoide semisintético muy potente, así se menciona también en (Guyton & Hall) que la dexametasona es “30 veces más potente que el cortisol” que actúa como antiinflamatorio e inmunosupresor, se absorbe rápidamente después de su administración oral, debido a la inhibición de invasión leucocitaria en el lugar donde se ocasiona la inflamación, así lo menciona (Jácome, Macay, & Mancero, 2017), es decir que la dexametasona se encuentra entre los medicamentos más efectivos en términos de superar el dolor postoperatorio, la hinchazón facial y el trismus, razón por la cual se la utiliza en el área odontológica. Además se cree que el ligero efecto analgésico está mediado por la actividad antiinflamatoria e inmunosupresora. (Gozali, Boonsiriseth, Kiattavornchareon, Khanijou, & Wongsiricha, 2017).

La dexametasona también es muy utilizado en cirugías periodontales como la colocación de implantes dentales, pues al realizar el procedimiento se produce una lesión tisular, causando la liberación de varios mediadores inflamatorios; y también en tratamientos de endodoncia, pues este glucocorticoide actúa suprimiendo la fosfolipasa de la cascada del ácido araquidónico y cómo consecuencia se produce una reducción de la producción de prostaglandinas, prostaciclina, tromboxano y leucotrienos. Se ha demostrado que las molestias postoperatorias se reducen significativamente a los 4 días de la intervención como se menciona en (Bahammam, y otros, 2017)

La dosis recomendada para estos tratamientos es de 4-8mg 1 hora antes del tratamiento, como pre operatorio, y como post operatorio 8mg por dos días cada 8 horas, ya que han demostrado mayor eficacia que los aines, como se menciona (Bhargava, Sreekumar, & Deshpande, 2014)

Los derivados son la dexametasona fosfato sódico y la dexametasona acetato.

Dosis:

4mg I.V.; 8mg V.O., una hora antes de la cirugía dental. (Pradeep, Sanjay, & Rupshikha, 2015)

4-8 mg V.O. una hora antes del procedimiento odontológico, como tratamiento profiláctico para el control del edema post cirugía de terceros molares. (Carranza, Abanto, & Guevara, 2013)

4-8mg I.M. por dos días después de cirugía dental. (Dereci, Öncül, Kocer, Yüce, Askar, & Öztürk, 2016)

Indicaciones de la Dexametasona

-Edemas post operatorios causados por cirugías de terceros molares, maxilofaciales y/u ortognáticas, pues éstas agreden la estabilidad interna del organismo, pues el edema no es más que la reacción fisiológica ante este tipo de agresiones. (Sabhlok, Kenjale, Mony, Khatri, & Kumar, 2015)

- Dolor severo

- Trismus después de una cirugía de terceros molares, como se menciona en (Ngeow & Lim, 2016)

- Alergias, shock anafiláctico y trastornos neurológicos tales como edemas cerebrales (Manrique, Chávez, & Manrique, 2013)

- Meningitis bacteriana pediátrica

- Hiperplasia adrenal

- Insuficiencia suprarrenal

- Enfermedades autoinmunes

- Inflamación que no responde a terapias convencionales

Contraindicaciones de la Dexametasona

- Úlcera gastrointestinal debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, además mitigan la producción de moco gástrico con lo que se minimiza el cualquier efecto de cicatrización. (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012)
- Hipertensión arterial grado dos, ya que los corticoides administrados de manera prolongada actúan sobre el sistema cardiovascular, lo que induce a una hipertensión. (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012)
- Diabetes mellitus, ya que los glucocorticoides en su acción metabólica reducen la captación de glucosa, por ejemplo en los músculos bloquean receptores involucrados en el transporte de glucosa, lo cual conlleva a una hiperglicemia (aumento de glucosa en sangre). (Goodman & Hilman, 2012).
- Osteoporosis porque los glucocorticoides en general provocan una hipercalcemia, “inhiben a los osteoblastos e inducen su apoptosis” (Serra, Roganovich, & Rizzo, 2012)

Cuadro comparativo entre Diclofenaco y Dexametasona

Tabla 2: *Compilación de información de la presente revisión bibliográfica sobre las diferencias entre diclofenaco y dexametasona*

**CARACTERÍSTICAS/
MEDICAMENTO**

DICLOFENACO

DEXAMETASONA

Analgésico	No esteroideo	Esteroido
Función	Analgésica, antiinflamatoria, antipirética	Analgésico, Inmunosupresor, Antiinflamatorio
Mecanismo de acción	Bloqueo de síntesis de prostaglandinas por inhibición de ciclooxigenasa.	Inhibición indirecta de la fosfolipasa A2, al estimular la síntesis y liberación de lipocortina por acción de lipooxigenasas.
Dosis	50mg V.O. cada 8-12 horas; máximo 150mg /día	8mg V.O. a las 12 horas después de la cirugía 4mg-8mg V.O. 1 hora antes de la cirugía
Metabolismo	Hepático	Hepático
Excreción	Renal y biliar	Renal
Interacciones	IECA, antidepresivos, antihipertensivos, diuréticos, anticoagulantes orales, alcohol	Antihistamínicos Diuréticos Antidepresivos
Efectos secundarios	Mínimos (leves), mareos, vértigo, flatulencias, náuseas.	Leves: ansiedad, depresión, irritabilidad, acné.

	<p>Graves: úlcera gástrica, lesión renal aguda, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, taquicardias.</p>	<p>Graves: disnea, disfagia, convulsiones, glucosuria, glaucoma, inmunosupresión, síndrome de Cushing, retraso del crecimiento.</p>
--	--	---

Diseño Metodológico

Tipo de estudio

La presente investigación es una revisión bibliográfica, en la cual se recopiló datos informativos más relevantes del tema propuesto, de acuerdo a últimos artículos científicos publicados.

Universo de la muestra

El universo estará constituido por artículos científicos relacionado al uso de diclofenaco y dexametasona publicadas desde el año 2012 hasta la presente fecha 2017 en revistas Indexadas.

Serán seleccionados artículos según los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Artículos que incluyan información sobre la posología del diclofenaco y/o dexametasona dentro del campo odontológico en pacientes adultos.

- Libros de farmacología, fisiología, fisiopatología y semiología de últimas ediciones que contengan datos importantes para este estudio.

- Artículos en los cuales se haya comparado los AINE con placebo, analgésicos esteroides.

Artículos que muestren informes y series de casos tratados satisfactoriamente con analgésicos (AINE- Esteroides)

- Artículos que incluyan información relevante para el estudio propuesto.

- Estudios de cohorte, de casos y controles

Criterios de exclusión

- Artículos de más de 5 años de antigüedad.

Descripción del método

Primero, se llevó a cabo una búsqueda manual en los principales buscadores científicos como PubMed; EbscoHost; Springer; Embase, en Internet de documentos, guías de práctica clínica, libros de farmacología que han sido publicados por diferentes sociedades y agrupaciones profesionales a nivel nacional e internacional que tengan un enfoque claro sobre la dosificación, vía de administración de cada fármaco, indicaciones, posibles efectos adversos que se puedan presentar a causa del uso Diclofenaco y la Dexametaxona en pacientes adultos dentro del área de odontología, cada artículo seleccionado fue

analizado tanto en su contenido como en referencias bibliográficas para recaudar datos que influyan potencialmente con la revisión propuesta, de acuerdo a los criterios de inclusión preestablecidos

La investigación se realizó en inglés y español, sin descartar publicaciones en portugués, el límite de fecha de cada publicación será desde el 2012 hasta el 2017.

Fuente de Datos Analizados:

La investigación cuenta 92 referencias bibliográficas, de las cuales se extrajeron 19 artículos científicos en inglés, español y portugués en los cuales se reportan casos clínicos que describen el diagnóstico, tratamiento preoperatorio, procedimiento realizado, y las alternativas farmacológicas para el tratamiento post extracción dental.

Resultados:

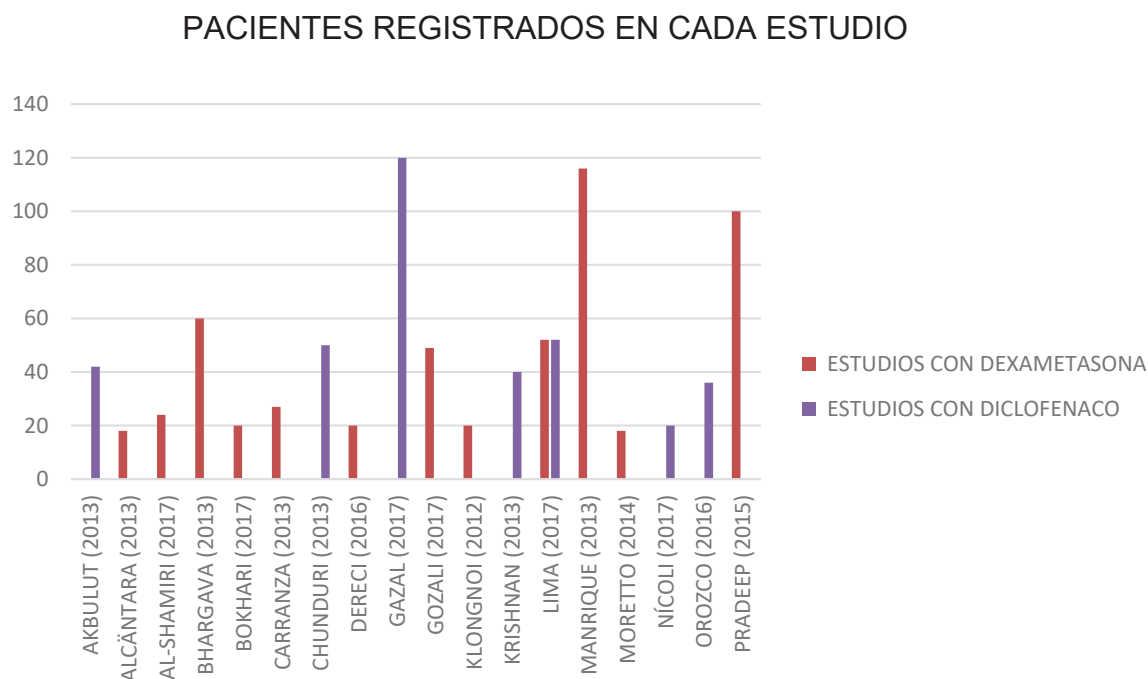


Figura 7: Pacientes registrados en los diferentes estudios

En la gráfica se muestra la información relacionada con el total de pacientes registrados en cada estudio. Se observa que hubo mayor número de participantes en el estudio de (Gazal, 2017), que utilizó Diclofenaco como medicamento base; seguido del estudio de Manrique (2013), donde se empleó Dexametasona. Además, se visualiza un predominio de empleo de Dexametasona (corticoide 12 estudios), en comparación con el Diclofenaco (AINE 7 estudios).

DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO A LA EDAD

Tabla 3: Distribución de acuerdo a la edad de los participantes registrados en cada estudio

ESTUDIO	Fármaco	Rango	RANGO DE EDAD
MORETTO (2014)	ESTUDIOS CON DEXAMETASONA	18-25	22
DERECI (2016)	ESTUDIOS CON DEXAMETASONA	15-32	24
PRADEEP (2015)	ESTUDIOS CON DEXAMETASONA	19-34	21
CARRANZA (2013)	ESTUDIOS CON DEXAMETASONA	18-30	24
ALCÄNTARA (2013)	ESTUDIOS CON DEXAMETASONA	18-25	21
AL-SHAMIRI (2017)	ESTUDIOS CON DEXAMETASONA	26	26
BOKHARI (2017)	ESTUDIOS CON DEXAMETASONA	18-45	32
BHARGAVA (2013)	ESTUDIOS CON DEXAMETASONA	19-30	24
GOZALI (2017)	ESTUDIOS CON DEXAMETASONA	18-30	24
KLONGNOI (2012)	ESTUDIOS CON DEXAMETASONA	19-35	21
MANRIQUE (2013)	ESTUDIOS CON DEXAMETASONA	20-35	27
LIMA (2017)	ESTUDIOS CON DEXAMETASONA	16-60	38
NÍCOLI (2017)	ESTUDIOS CON DICLOFENACO	18-32	25
OROZCO (2016)	ESTUDIOS CON DICLOFENACO	19-30	22
AKBULUT (2013)	ESTUDIOS CON DICLOFENACO	17-25	21
KRISHNAN (2013)	ESTUDIOS CON DICLOFENACO	18-50	34
GAZAL (2017)	ESTUDIOS CON DICLOFENACO	16-70	43
CHUNDURI (2013)	ESTUDIOS CON DICLOFENACO	18-60	39
LIMA (2017)	ESTUDIOS CON DICLOFENACO	16-60	38

Se realiza la comparación de acuerdo con las edades de los pacientes registrados en cada una de las investigaciones, como se detalla a continuación.

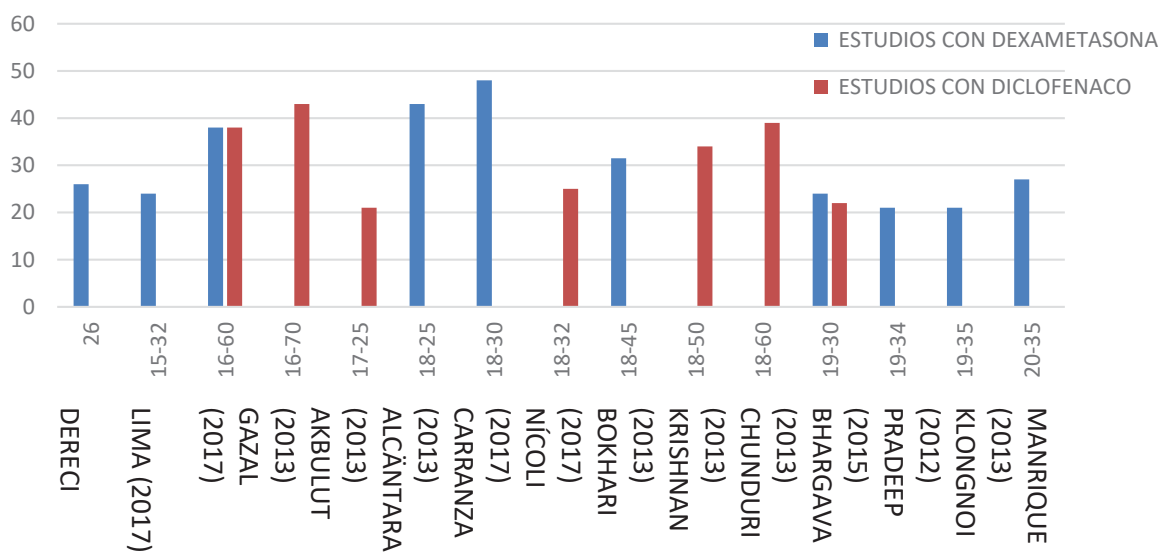


Figura 8: Rango de edades de los pacientes registrados en cada estudio

En esta gráfica se observa que el rango de edad promedio de los participantes intervenidos con Dexametasona varía entre los 18 a 30 años en los estudios de Carranza 2013 y Gozali 2017.

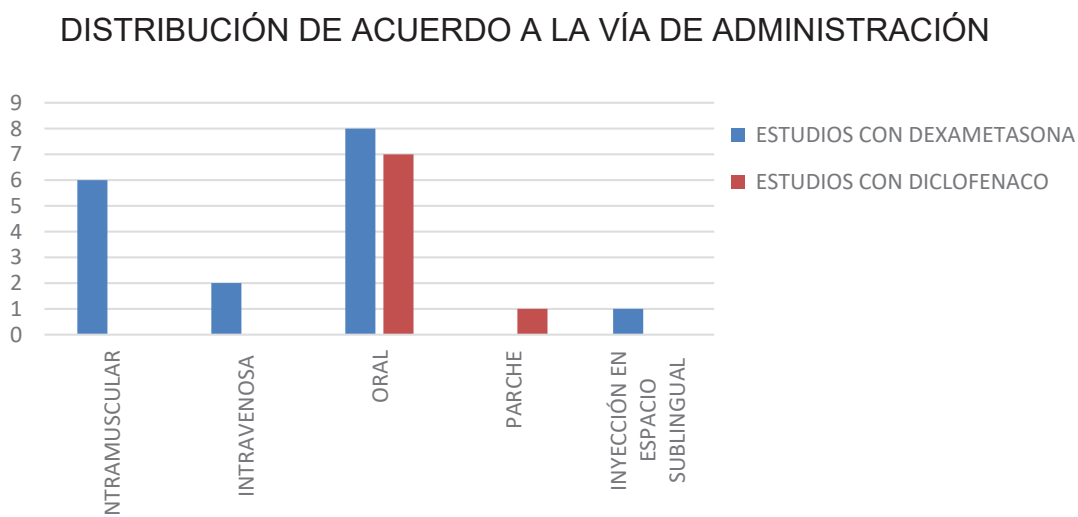


Figura 9: Distribución de acuerdo a la vía de administración de cada medicamento reportado en los estudios revisados

Con relación a la vía de administración de los medicamentos, se nota una preferencia de empleo por vía oral, seguido de la administración de dexametasona por vía intramuscular.

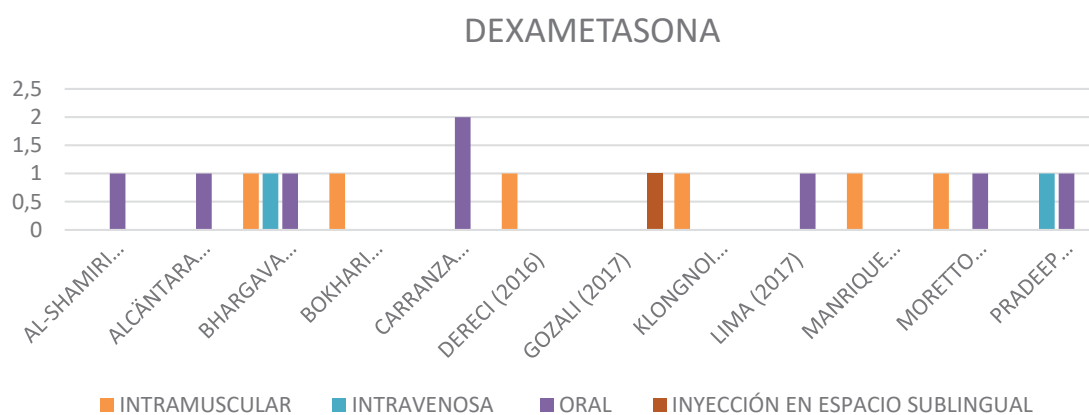


Figura 10: Detalle de la distribución de Dexametasona de acuerdo a la vía de administración reportada en cada estudio

Detalle de las vías de administración de Dexametasona recopilado en cada estudio.

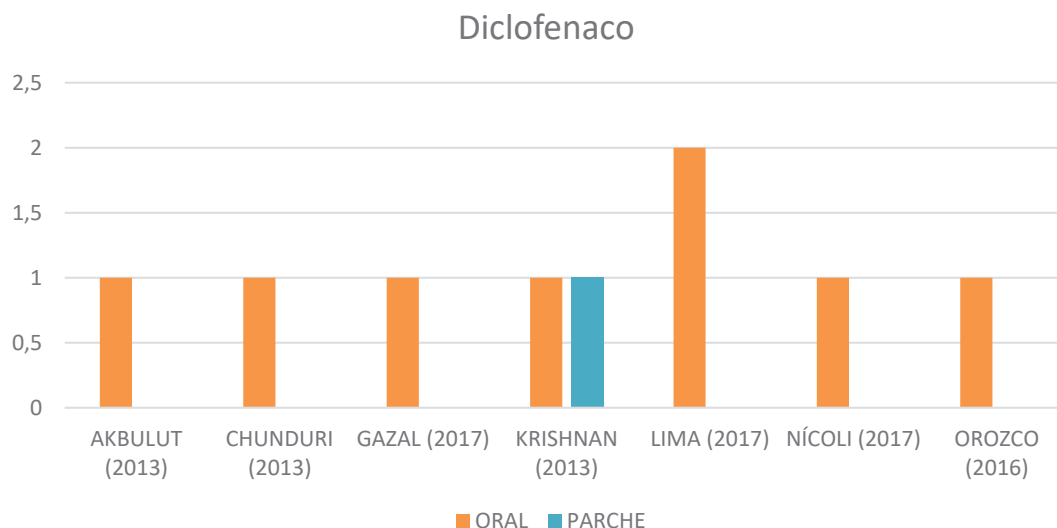


Figura 11: Detalle de la distribución de Diclofenaco de acuerdo a la vía de administración reportada en cada estudio

Detalle de las vías de administración de Diclofenaco recopilado en cada estudio.

FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO



Figura 12: Frecuencia de administración de Dexametasona

En gráfico contiene información sobre el momento que es administrado el medicamento, mismo que en la mayoría de estudios se usan como tratamiento pre operatorio 1 hora antes de iniciar el procedimiento quirúrgico, seguido de la colocación inmediatamente antes de iniciar con el procedimiento.



Figura 13: Frecuencia de administración de Diclofenaco

En gráfico contiene información sobre el momento que es administrado el medicamento, mismo que pocos estudios se usan como tratamiento pre

operatorio 1 hora antes de iniciar el procedimiento quirúrgico, seguido de la colocación inmediatamente después de terminar con el procedimiento.

DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO AL PERIODO DE ADMINISTRACIÓN

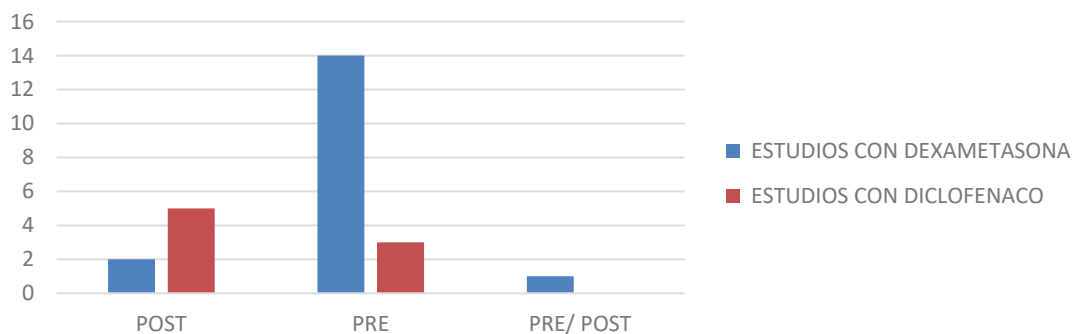


Figura 14: Distribución de los medicamentos de acuerdo al período de administración

En esta gráfica se observa que período de administración preferido de la dexametasona es como tratamiento pre operatorio, mientras que el diclofenaco es generalmente utilizado después del tratamiento quirúrgico dental, sin embargo, en otros estudios también lo aplicaron como preoperatorio, pero no se logró el efecto analgésico deseado.

DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO A LA DOSIS

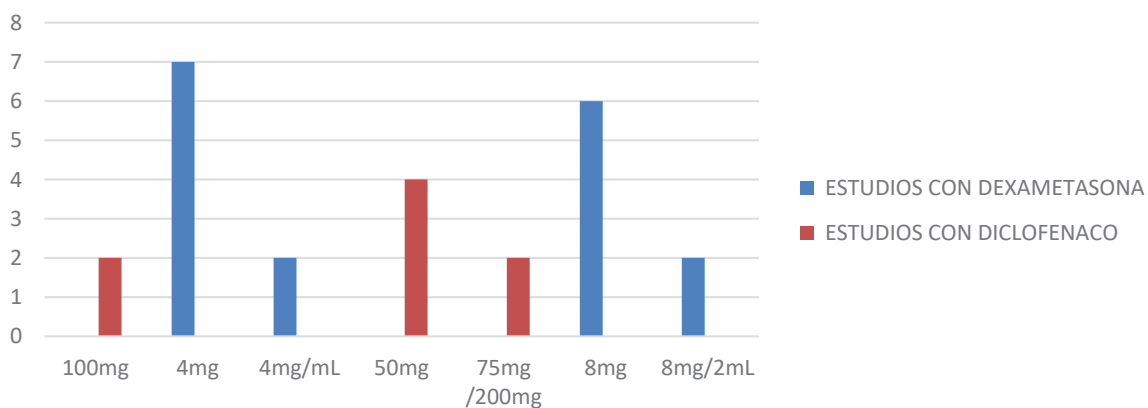


Figura 15: Distribución de la dosis registrada en los estudios analizados

El presente gráfico muestra que en 7 de los artículos de revisión se utilizó una dosis de dexametasona de 4mg., seguida de una de 8mg. Por otro lado, la dosis más empleada del diclofenaco es de 50 mg.

INTENSIDAD DEL DOLOR REGISTRADA EN VAS



Figura 16: Intensidad del dolor registrada en escala visual análoga

Intensidad del dolor registrada en los estudios de Gazal, 2017 y de Krishhnan, 2013, a partir de las 6 y 8 horas posteriores a la cirugía dental.



Figura 17: Intensidad del dolor registrada a las 24 horas posteriores a la cirugía

Intensidad del dolor registrada en artículos en las primeras 24 horas posteriores a la cirugía dental, donde se indica un dolor no superior a 8 en la escala visual análoga.



Figura 18: Intensidad del dolor registrada a las 48 horas posteriores a la cirugía dental

Intensidad del dolor registrada en varios artículos durante el segundo día posterior a la cirugía dental, donde se indica un dolor no superior a 7 en la escala visual análoga.



Figura 19: Intensidad del dolor registrada 72 horas después de la extracción dental

Intensidad del dolor registrada en varios artículos durante el tercer día posterior a la cirugía dental, donde se indica un dolor no superior a 5 en la escala visual análoga.



Figura 20: Registro del umbral del dolor 7 días después del procedimiento quirúrgico dental

Intensidad del dolor registrada en varios artículos durante el día de control, después de 7 días de la cirugía dental, donde se indica una notable reducción del dolor registrada en escala visual análoga.

En resumen, los gráficos indican la intensidad del dolor registrada en cada estudio, desde las 6 horas posteriores a la extracción dental hasta el día de control que se lo realizó pasado 7 días. Se observa que el primer día del procedimiento hubo más dolor, y que fue disminuyendo paulatinamente hasta el día del control según lo registrado en una escala visual análoga por cada artículo.

Discusión:

Para realizar esta investigación se tomó como referencia varios artículos científicos que valoraron tanto el efecto del diclofenaco como de la dexametasona en terapia pre y post quirúrgica, además de las diferentes vías de administración de cada medicamento y las complicaciones que se presentaron luego de efectuar extracciones dentales.

El dolor al ser una experiencia sensorial desagradable asociada a un daño tisular existente, se presenta como síntoma localizado en el paciente que ha sufrido algún traumatismo.

La inflamación es una reacción desencadenada por el propio organismo, es decir es un mecanismo fisiológico originada como consecuencia de lesiones traumáticas como extracciones dentales, que presenta características específicas tales como dolor, calor, rubor, tumor. La acción antiinflamatoria de los glucocorticoides se debe al mecanismo de acción que posee sobre la fosfolipasa A2 que a su vez inhibe la liberación de la cascada del ácido araquidónico, con inhibición de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos lo cual representa efectos analgésicos.

El uso de glucocorticoides en el área específica de cirugía oral y maxilofacial se reporta como un potente antiinflamatorio pues, genera un control del metabolismo del ácido araquidónico a partir de su injerencia en la fosfolipasa A2, bloqueando la vía de las ciclooxigenasa y lipooxigenasa, por lo tanto, su mecanismo de acción antiinflamatoria será muy marcado beneficiando al paciente sometido al procedimiento dental en un control del dolor y edema inicial, el corticoide utilizado en el tratamiento pre operatorio por vía oral o intramuscular mejora significativamente los resultados post operatorios de extracciones dentales, pues se nota un mayor control del dolor, edema, inflamación y trismus. (Teixeira, Noboa, & Ramacciato, 2014). (Sabhlok, Kenjale, Mony, Khatri, & Kumar, 2015). Sin embargo aún no existe un régimen estandarizado y único en

lo que refiere a dosificación de este glucocorticoide (Herrera-Briones, Sánchez, Botella, & Capilla, 2012).

En los resultados de esta revisión bibliográfica, la Dexametasona 8mg., administrada por vía oral 1 hora antes de tratamiento dental quirúrgico se manifiesta como un medicamento seguro, disminuye los riesgos y en caso de producirse efectos adversos se puede controlar de mejor manera, además no es dolorosa, lo que concuerda con los resultados obtenidos por (Carranza, Abanto, & Guevara, 2013), quienes señalan que la administración de 8mg V.O. de Dexametasona reduce de manera significativa la intensidad del dolor con lo cual coinciden (Alcántara, y col. 2014) quienes mencionan que este medicamento controla de mejor manera la hinchazón y la limitación de apertura bucal. Sin embargo, no se encuentra coincidencia con el estudio elaborado por Dereci y cols., 2016, pues concluyeron que la administración post operatoria inmediata de Dexametasona de 8mg por vía intramuscular es efectiva para disminuir el edema postoperatorio.

En el estudio de Gozali y cols., 2017, se evaluó la eficacia de la inyección de Dexametasona de 8mg., en el espacio sublingual para tratar el dolor post operatorio, ya que controla de mejor manera la inflamación y el dolor que se presenta después de realizar extracciones dentales además, se considera que brinda mayor comodidad al paciente, induciendo a un efecto más rápido en comparación con la administración intramuscular, por ende, los autores afirman que existe una diferencia significativa en cuanto al dolor post operatorio registrado, en comparación con la administración oral del mismo corticoide.

Por otra parte, en el estudio de Pradeep y cols., 2015, se evaluó el efecto de la Dexametasona de 4mg., intravenosa vs., la de 8mg., administrado por vía oral para el control del dolor, hinchazón y trismus después de extracciones dentales, donde se planteó que tanto la administración y dosis empleada por vía intravenosa y oral no presentaron diferencias significativas en cuanto al dolor, sin embargo, si se mostró mayor celeridad en cuanto a los efectos

antiinflamatorios de Dexametasona (bloqueo de la actividad de la fosfolipasa 2 con la consecuente disminución de los niveles de prostaglandinas y tromboxano).

En lo que respecta al uso del diclofenaco como tratamiento post-operatorio, se muestra con un potente efecto analgésico, es decir, presenta ventajas para el control del dolor de forma satisfactoria como se evidenció en el estudio de Kollu y cols., 2013, que emplearon diclofenaco de 50mg cada 8 horas en pacientes sometidos a exodoncias, pero en el estudio de Solís y cols. 2016 se emplea el diclofenaco como tratamiento pre operatorio de 100mg causó un alivio corto del dolor y de la inflamación producida en la zona de la extracción dental. Sin embargo, también presenta efectos adversos inherentes al fármaco, en especial a nivel digestivo como úlceras gástricas e intestinales. (Nícoli, Conte-Neto, Bonini-Campos, Cabrini-Gabrielli, & Pereira-Filho, 2017)

En cuanto a la edad promedio de los participantes de los estudios revisados, no se registraron diferencias significativas.

En esta investigación se encontró que el dolor si fue controlado favorablemente en los pacientes que fueron administrados Diclofenaco y Dexametasona, esto se realizó mediante escala visual análoga, lo que evidenció la efectividad analgésica de ambos medicamentos.

Conclusiones:

-La eficacia analgésica de la Dexametasona de 8mg., administrado por vía oral e intramuscular, fue superior en comparación con el Diclofenaco de 50mg., administrado vía oral, según los artículos consultados.

-El empleo de Diclofenaco de 100 mg., administrado por vía oral después de realizar una exodoncia representa una opción válida y confiable por el poder analgésico y antiinflamatorio que posee, no obstante, el uso de medicación preoperatoria contribuye a reducir el dolor postoperatorio.

-La administración preoperatoria de Dexametasona minimiza las complicaciones postoperatorias como el edema, trismo y el dolor, (que es una manifestación del proceso inflamatorio debido a la compresión y estimulación de los nociceptores) en comparación con el Diclofenaco administrado como postoperatorio. El umbral del dolor fue registrado por los pacientes mediante una escala visual análoga, luego de realizadas las extracciones dentales, no se registraron efectos adversos.

-Los AINE tienen un potencial analgésico, antipirético y antiinflamatorio debido a su mecanismo de acción sobre las ciclooxigenasas, por lo que su uso en el campo odontológico es habitual como tratamiento post operatorio, sin embargo, hay que tener presente los efectos adversos que pueden causar a los pacientes.

Recomendaciones:

-De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación se aconseja el uso de Dexametasona indicado para evitar edema, inflamación y dolor, administrado por vía oral o intramuscular como tratamiento pre operatorio para procedimientos dentales quirúrgicos como exodoncias, en especial si éstas son de larga duración y traumáticas. Seguido de un tratamiento post operatorio con AINE como el diclofenaco o paracetamol, lo cual va a ayudar con el dolor e inflamación que presenta el paciente.

-Se recomienda realizar estudios clínicos dentro del quirófano del centro odontológico de la Universidad de Las Américas, que empleen Diclofenaco y Dexametasona a fin de corroborar con los datos obtenidos en la presente revisión bibliográfica.

-Se recomienda realizar otros estudios que integren variables como: tipo de exodoncia (simple-compleja) y el tiempo que tarda la intervención quirúrgica.

Referencias:

- Alcántara, C., Oliviera, F., Santos, C., Pinheiro, M., (2014) Preemptive effect of dexamethasone and methylprednisone on pain, swelling and trismus after third molar surgery: a split-mouth randomized triple-blind trial. Elsevier. 43(1), 93-98. <https://doi.org-1016/j.ijom.2013.05.016>
- Al-Shamiri, H., Shawky, M., & Hassanein, N. (2017). Comparative Assessment of Preoperative versus Postoperative Dexamethasone on Postoperative Complications following Lower Third Molar Surgical Extraction. *International Journal of Dentistry*, 1-7. doi:10.1155/2017/1350375
- Akbulut, N., Üstüner, E., & Çölok, G. (Marzo de 2014). Comparison of the effect of naproxen, etodolac and diclofenac on postoperative sequels following third molar surgery: A randomised, double-blind, crossover study. *PubMed*, 19(2), 149-169. doi:4015047
- Al-Attrache, .A, S., .A, B., M, B., T, G. ..., Abdel-Razzak,A, G. (2016). Differential sensitivity of metabolically competent and non-competent HepaRG cells to apoptosis induced by diclofenac combined or not with TNF- α . (<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.06.008>, Ed.) *Elsevier*, 258, 71-86.
- Asociación Internacional de Cirugía Oral y Maxilofacial IAOMS. (2016). Cirugía Oral.
- Aziato, L., Dedey, F., Marfo, K., Avoka, J., & Nat, J. (2015). Validation of three pain scales among adult postoperative patients in Ghana. *PubMed*, 14(42).
- Bahammam, M. A., Kayal, R. A., Alasmari, D. S., Attia, M. S., Bahammam, L. A., Hassan, M. H., . . . Steffens, J. P. (2017). Comparison Between Dexamethasone and Ibuprofen for Postoperative Pain Prevention and Control After Surgical Implant Placement: A Double-Masked, Parallel-Group, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. (<https://doi.org/10.1902/jop.2016.160353>, Ed.) *Journal of Periodontology*, 88(1).
- Beirne, R., & cols. (2013). Corticosteroids decrease pain, swelling and trismus. *Evidence- Based Dentistry*, 14(111). doi:10.1038

- Benavides, D., Rodríguez, L. C., Restrepo, J., & Vargas, D. (2015). Fisiopatología de la migraña: Teoría vascular, ¿Cierta o no? *Acta Neurológica Colombiana*.
Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v31n1/v31n1a13.pdf>
- Bhargava, D., Sreekumar, & Deshpande, A. (2014). Effects of intra-space injection of Twin mix versus intraoral-submucosal, intramuscular, intravenous and per-oral administration of dexamethasone on post-operative sequelae after mandibular impacted third molar surgery: a preliminary clinical comparative. *Springer Link*, 18(3), 293-296. doi:10.1007/s10006-013-0412-7
- Bryan, J. (15 de 05 de 2013). Diclofenac — a useful drug that may now be entering its twilight years. *The Pharmaceutical Journal*.
- Carranza, H. O., Abanto, A. S., & Guevara, R. G. (2013). Efectividad del tratamiento profiláctico con dexametasona de 8 y 4 mg para controlar el edema poscirugía de terceros molares incluidos: ensayo clínico aleatorizado de grupos en paralelo. *Elsevier*, 35(4), 157-161. doi:10.1016
- Coulthard, P., Bailey, E., & Esposito, M. (2014). *Surgical techniques for the removal of mandibular wisdomteeth (Review)*. Inglaterra: Cochrane Oral Health Group.
doi:10.1002/14651858
- Couto, M., & Abreu, S. D. (S.F). AINES EN ODONTOLOGÍA. *ODOUS Científica*, 1-10.
Obtenido de <http://servicio.bc.uc.edu.ve/odontologia/revista/v3n1/3-1-6.pdf>
- Covarrubias-Gómez, A., & González-García, J. L. (2013). El dolor agudo perioperatorio y el paracetamol: una visión basada en la evidencia. *Medigraphic*, 47-53.
- Departamento de Farmacología y Terapéutica Facultad de Medicina UAM. (2017). *ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDEOS (CORTICOSTEROIDES)*. (UAM, Productor, & Universidad Autónoma de Madrid) Recuperado el 8 de 10 de 2017, de Universidad Autónoma de Madrid:
http://aprendeonline.udea.edu.co/lms/moodle/pluginfile.php/269548/mod_page/content/3/endocrino/glucocorticoides-univ-autonoma-madrid.pdf
- Dereci, Ö., Öncül, A. M., Kocer, G., Yüce, E., Askar, M., & Öztürk, A. (2016). Efficacy of immediate postoperative intramasseteric dexamethasone injection on postoperative swelling after mandibular impacted third molar surgery: A

preliminary split-mouth study. *Journal of Pakistan Medical Association*, 66(3), 320-323.

- Derry, S., Wiffen, P. J., & Moore, A. (2015). Single dose oral diclofenac for acute postoperative pain in adults. *PubMed*, 7(7).
doi:10.1002/14651858.CD004768.pub3.
- Dra. Marcia Hortensia Corona Carpio, D. A., Nápoles, D. J., Jiménez, D. R., & Mazo, D. L. (2017). Factores locales y su relación con lesiones bucales en ancianos portadores de prótesis totales. *Revista médica de Santiago de Cuba*, 21(4), 434.
- Egea, J. J., González, J. M., Sánchez, M. d., Gallardo, I. C., Márquez, J. J., & Ortega, E. V. (2017). Worldwide pattern of antibiotic prescription in endodontic infections. (D. 10.1111/idj.12287, Ed.) *International Dental Journal*, 67(4).
- Gazal, G., & Al-Samadani. (2017). Comparison of paracetamol, ibuprofen, and diclofenac potassium for pain relief following dental extractions and deep cavity preparations. *PubMed*, 38(3), 284-291. doi: 10.15537/smj.2017.3.16023.
- Golzarri-Moreno, M., Cano, J. A., Torres-Aguilar, Y., Quintero-García, M. A., & García, J. A. (2015). Eficacia de la monoterapia analgésica postoperatoria con paracetamol intravenoso comparado con ketorolaco intravenoso en cirugía abdominal. *Medigraphic*, 60(1), 12-18.
- Goodman, B., & Hilman, C. (2012). *Goodman y Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica* (12^o edición ed.). México: HCGRAW-HILL/Interamericana.
- Gozali, P., Boonsiriseth, K., Kiattavornchareon, S., Khanijou, M., & Wongsiricha, N. (2017). Decreased post-operative pain using a sublingual injection of dexamethasone (8 mg) in lower third molar surgery. (d. 10.17245/jdapm.2017.17.1.47, Ed.) *PubMed*, 17(1).
- Grosser, T., Theken, K. N., & FitzGerald, G. A. (17 de Agosto de 2017). Cyclooxygenase Inhibition: Pain, Inflammation, and the Cardiovascular System. (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cpt.794/full>, Ed.) *American Society for clinical pharmacology & therapeutics*, 102, 611–622.

- Gurgel, F. W., Silveira, D. F., & Costa, E. (2015). Does the Preemptive Use of Oral Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Reduce Postoperative Pain in Surgical Removal of Third Molars? A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *PubMed*, 62(2), 57-63. doi:10.2344/0003-3006-62.2.57.
- Guyton, A., & Hall, J. E. (s.f.). *Tratado de Fisiología Médica* (12º ed.). Elsevier.
- Hazarika, I., & Selvam, P. (2016). Cyclooxygenase 3 Inhibition: A Probable Mechanism of Acetaminophen in Human- A Review. (T. J. Chairman, Ed.) *Samyoga AN ACADEMIC JOURNAL*, 11(1).
- Herrada, L. L., & Añaños, J. F. (2012). Traumatismos dentales en dentición permanente. *Estomatológica Herediana*, 22(1), 42-43. Obtenido de <http://www.redalyc.org/pdf/4215/421539367008.pdf>
- Herrera-Briones, F. J., Sánchez, E. P., Botella, C. R., & Capilla, M. V. (2012). Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: systematic review of the literature. (d. 10.1016/j.oooo.2012.02.027, Ed.) *PubMed*, 20(10).
- International Asociation for the Study of Pain. (2017). *IASP*. (painj@iasp-pain.org, Productor) Obtenido de IASP: <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/PAIN.aspx?navItemNumber=570>
- Jácome, J. M., Macay, J. Z., & Mancero, O. C. (15 de Marzo de 2017). Tratamiento farmacológico pre y post exodoncia: aplicación de la dexametasona. *Dominio de las Ciencias*, 3(2), 557-569. doi:10.23857/
- Jardín, I., López, J. J., Díez, R., Collado, J. S., Cantonero, C., Albarrán, L., . . . Rosado, J. A. (2017). TRPs in Pain Sensation. *PubMed*, 8. doi:doi:10.3389/fphys.2017.00392
- Jiang, Q., Qiu, Y., & Zhang, Z. (2015). Piezoelectric Versus Conventional Rotary Techniques for Impacted Third Molar Extraction A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *PubMed*, 94(41), 1685e. doi:10.1097/MD.000000000
- Kasper, D., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., Jameson, L., & Loscalzo, J. (2012). *HARRISON Principios de Medicina Interna* (19ª ed.). (M.-H. INTERAMERICANA, Ed.) ISBN 978-607-15-1337-3 (volumen 2).

- Kato, H. (2017). Unexpected Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis in a Well-controlled HIV-infected Case. (d. 10.2169/internalmedicine.8409-16, Ed.) *PubMed*, 56(16).
- Katzung, B. (2013). *Farmacología Básica y Clínica* (12^o ed.). (l. 978-607-15-0875-1, Ed.) Mc.Graw.Hill.
- Kaur, A., Gambhir, R. S., Mann, R. S., Goyal, J., Gill, B. S., & Gill, S. (2016). Efficacy of power strips as an alternate pain relief method in dental extractions: a clinical trial. (D. <http://dx.doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20161449>, Ed.) *International Journal of Community Medicine and Public Health*, 3(6).
- Klimek, L., Bergmann, K.-C., Biedermann, T., Bousquet, J., Hellings, P., Jung, K., . . . Pfaar, O. (2017). Visual analogue scales (VAS): Measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care. *Springer*, 26(1), 16-24.
- Kollu, N. C., Goteki, V., Mallela, K., & Madasu, K. (2013). Efficacy of aceclofenac and diclofenac sodium for relief of postoperative pain after third molar surgery: A randomised open label comparative study. (d. 10.4103/0976-500X.110910, Ed.) *PubMed*, 4(2).
- Krishnan, S., Sharma, P., Sharma, R., Kumar, S., Verma, M., & Chaudhary, Z. (2015). Transdermal diclofenac patches for control of post-extraction pain. Pilot randomized controlled double-blind study. (d. 10.1007/s10006-013-0422-5, Ed.) *Springer*, 19(1), 5-12.
- Kristoffersen, E. S., & Lundqvist, C. (2014). Medication-overuse headache: epidemiology, diagnosis and treatment. *PubMed*, 5(2), 87-99. doi:DOI: 10.1177/2042098614522683
- Kurita, K. (2017). Postoperative pain after bilateral third molar extraction under local anaesthesia with sedation is less severe than that after unilateral third molar extraction under local anaesthesia. (D. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2017.02.934>, Ed.) *Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 46(1), 277.
- Lima, C. A., Favarini, V. T., Torres, A. M., Silva, R. A., & Loureiro, F. R. (2017). Oral dexamethasone decreases postoperative pain, swelling, and trismus more than

diclofenac following third molar removal: a randomized controlled clinical trial. *Springer*, 21(3), 321-326. doi:10.1007/s10006-017-0635-0

Magierowski, M., Hubalewska-Mazgaj, M., Magierowska, K., Wojcik, D., Sliwowski, Z., Kwiecien, S., & Brzozowski, T. (10 de 02 de 2017). Nitric oxide, afferent sensory nerves, and antioxidative enzymes in the mechanism of protection mediated by tricarbonyldichlororuthenium(II) dimer and sodium hydrosulfide against aspirin-induced gastric damage. (D. 10.1007/s00535-017-1323-4, Ed.) *Springer*.

Manrique, J., Chávez, B., & Manrique, J. (2013). Glucocorticoides como profiláctico antiinflamatorio en cirugía de terceras molares inferiores. *Estomatol Herediana*, 23(4), 193-199. Obtenido de <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/REH/article/viewFile/6/4>

Martínez, A. P., Navarrete, G. L., Busto, M. d., & Gómez, U. R. (2017). Antiinflamatorios no esteroides y sus aplicaciones terapéuticas. *Medigraphic*, 34(1), 35-43.

McNicol, E. D., Ferguson, M. C., & Schumann, R. (04 de 01 de 2017). Single dose intravenous diclofenac for acute postoperative pain in adults. (D. 10.1002/14651858.CD012498, Ed.) *Cochrane library*.

McPhee, S., & Hammer, G. (2015). *Fisiopatología de la enfermedad: Una Introducción a la medicina Clínica* (7º ed., Vol. 9786071512635). MCGRAW HILL.

Mickle, A., Shepherd, A., & Mohapatra, D. (2016). Nociceptive TRP Channels: Sensory Detectors and Transducers in Multiple Pain Pathologies. (A. E. Arpad Szallasi and Susan Huang, Ed.) *PubMed*, 9(4).

Mishra, A., Amalakara, J., Avula, H., & Reddy, K. (2017). Effect of Diclofenac Mouthwash on Postoperative Pain after Periodontal Surgery. (d. 10.7860/JCDR/2017/22165.9658, Ed.) *PubMed*, 11(4).

Mistry, F. K., Hegde, N. D., & Hegde, M. N. (2016). Postsurgical consequences in lower third molar surgical extraction using micromotor and piezosurgery. *PubMed*, 6(2), 251-259. doi:10.4103/2231-0746.200334

- MOLGÓ, M., ARRIAGADA, C., SALOMONE, C., VERA, C., GIESEN, L., SOLAR, A., & GONZÁLEZ, S. (2014). Necrosis cutánea: un desafío para el médico. *Revista Médica Chile*, 142, 118-124.
- Moore, N., F. S., Duong, M., Blin, P., & Pariente, A. (2013). Cardiovascular risks associated with low-dose ibuprofen and diclofenac as used OTC. *PubMed*, 13(2). doi:10.1517/14740338.2014.846324
- Muse, M. (2017). *Cognitive Behavioral Psychopharmacology: the clinical practice evidence*. (L. John Wiley & sons, Ed.) India: The Atrium.
- Ngeow, W. C., & Lim, D. (2016). Do Corticosteroids Still Have a Role in the Management of Third Molar Surgery? *PubMed*, 33(7), 1105-1139. doi:10.1007
- Nícoli, G. A., Conte-Neto, N., Bonini-Campos, J. Á.-D., Cabrini-Gabrielli, M. A., & Pereira-Filho, V. A. (2017). Efficacy of Lumiracoxib Versus Diclofenac Sodium in Pain Control Following Extraction of Impacted Lower Third Molar. (A. D. Oral and Maxillofacial Division, Ed.) *Odontostomat*, 11(1), 47-51.
- Ortiz, J. A., Luna, M. J., & Gutiérrez, E. G. (2012). Prurito de origen sistémico. *Medigrapich*, 56(4).
- ORTIZ, P. D., ARROYO, R. A., & RAMÓN, M. A. (20 de 09 de 2016). Trastornos del potasio. *Nefrología digital*.
- Osafo, N., Agyare, C., Obiri, D. D., & Antwi, A. O. (2017). Mechanism of Action of Nonsteroidal AntiInflammatory Drugs. (<https://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/55279.pdf>, Ed.) *INTECH*.
- Peng, J., Chen, L., & Fang, Y. (2014). Effect of Corticosteroids on RVNA production of a patient with acute disseminated encephalomyelitis following rabies vaccination as well as administration of HRIG. *PubMed*, 10(12), 3622-3623. doi: 10.4161/21645515.2014.979621.
- Pradeep, C., Sanjay, R., & Rupshikha, C. (2015). Pre-emptive effect of dexamethasone injection and consumption on post-operative swelling, pain, and trismus after third molar surgery. A prospective, double blind and randomized study. *PubMed*, 5(1), 21-27. doi:10.1016/j.jobcr.2015.02.001

- Pruitt, A. (2018). Central Nervous System Infections in Patients Receiving Cancer Therapies. *Springer*, 377-396. doi:10.1007/978-3-319-57901-6_20
- Public Institution Healthcare Center Zenica. (2017). Prevention of trismus with different pharmacological therapies after surgical extraction of impacted mandibular third molar. *Med Glas*, 14(1), 145-151. Obtenido de <http://www.ljkzedo.ba/sites/default/files/Glasnik/MG26/01%20Selimovic%20871%20A.pdf>
- Ramos, J. M., Zaragoza, M. G., Paredes, J. J., & Salas, H. B. (2014). Analgésicos en odontología: resultados de una encuesta sobre su uso clínico. *Medigraphic*, 71(4), 171-177. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2014/od144d.pdf>
- Rojas, E. S. (2014). *Fundamentos de Farmacología Médica* (8º ed.). Universidad Central del Ecuador.
- Roshi, D., Toçi, E., Burazeri, G., Schröder-Bäck, P., Malaj, L., & Brand, H. (2017). Users' Knowledge About Adverse Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs in Tirana, Albania. (d. 10.5455/msm.2017.29.138-142, Ed.) *PubMed*, 29(2).
- Sabhlok, S., Kenjale, P., Mony, D., Khatri, I., & Kumar, P. (2015). Randomized Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of Oral Dexamethasone and Intramuscular Dexamethasone in Mandibular Third Molar Surgeries . (d. 10.7860/JCDR/2015/13930.6813, Ed.) *PubMed*, 9(11).
- Sánchez, S. B., & Jiménez, S. (2014). Epidemiología del dolor crónico. *Archivos en Medicina Familiar*, 16(4), 70- 71. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2014/amf144c.pdf>
- Sanghavi, J., & Aditya, A. (2015). Applications of Corticosteroids in Dentistry. *Journal of Dental and Allied Sciences*, 4(1), 19-24. doi:10.4103/2277-4696.167533
- Scandiuzzi, F. S., Suzuki, C. L., Lima, A. P., Maciel, M. C., & Murrer, R. D. (2016). Clinical strategies for managing emergency endodontic pain. *RSBO*, 13(3), 209-216.

- Serra, H. A., Roganovich, J. M., & Rizzo, L. F. (2012). Glucocorticoides: paradigma de medicina traslacional. De lo molecular al uso clínico. *SCIELO*, 72(2).
- Setia, M. S. (2017). Methodology Series Module 8: Designing Questionnaires and Clinical Record Forms. (d. 10.4103/ijd.IJD_76_17, Ed.) *PubMed*, 62(2).
- Shah, D., Shah, S., Mahajan, A., Shah, N., Sanghvi, D., & Shah, R. (2017). A comparative clinical evaluation of analgesic efficacy of Tapentadol and ketorolac in mandibular third molar surgery. (P. PMC5512403, Ed.) *PubMed*, 8(1), 12-18.
- Soleimanpour, M., Imani, F., Safari, S., Sanaie, S., Soleimanpour, H., Ameli, H., & Alavian, S. M. (2016). The Role of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in the Treatment of Patients With Hepatic Disease: A Review Article. *PubMed*, 6(4). doi:doi: 10.5812/aapm.37822.
- Solís, M. O., Ávalos, Y. G., Ramírez, C. P., Azúa, F. T., Morales, J. R., Martínez, O. H., & Espinoza, M. A. (2016). Single dose of diclofenac or meloxicam for control of pain, facial swelling, and trismus in oral surgery. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4765749/>, Ed.) *PubMed*, 21(1), 127-134.
- Sorgi, C. A., Zarini, S., Martin, S. A., Sanchez, R. L., Scanduzzi, R. F., Gijón, M. A., . . . Faccioli, L. H. (2017). Dormant 5-lipoxygenase in inflammatory macrophages is triggered by exogenous arachidonic acid. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5591212/>, Ed.) *PubMed*, 7(10981).
- Sostres, C., Gargallo, C., & Lanas, A. (2013). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage. (d. 10.1186/ar4175, Ed.) *PubMed*, 15(3).
- Svensson, P., & Kumar, A. (2016). Assessment of risk factors for oro-facial pain and recent developments in classification: implications for management. *Journal of Oral Rehabilitation*, 43(12), 979. doi:doi.101111
- Syed, K. B., AlQahtani, F. H., Mohammad, A. H., Abdullah, I. M., Qahtani, H. S., & Hameed, M. S. (09 de 09 de 2017). Assessment of Pain, Swelling and Trismus Following Impacted Third Molar Surgery Using Injection Dexamethasone

- Submucosally: A Prospective, Randomized, Crossover Clinical Study. (D. 10.4103/jioh.jioh_65_17, Ed.) *Journal of International Oral Health*, 9(3).
- Tarlof., Lamacraf., & Joubert. (2017). The prevalence of skin scars in patients previously given intramuscular diclofenac injections attending the Pain Clinic at Universitas Academic Hospital, Bloemfontein, South Africa. (DOI:10.7196/SAMJ.2017.v107i2.12012, Ed.) *Scielo*, 107(2), 101-105.
- Teixeira, R. G., Noboa, M. M., & Ramacciato, J. C. (2014). Evaluation of effects of two dexamethasone formulations in impacted third molar surgeries. *scielo*, 15(3), 163-168. doi:10.5935/1806-0013.20140036
- Thompson, H., & Thakur, K. (2017). Infections of the Central Nervous System in Returning Travelers and Immigrants. *Springer*, 19(45). doi:10.1007/s11908-017-0594-5
- Udeagha, C. C. (2012). *NEUROPATHIC PAIN* (Vol. Cyprian Chukwunonye Udeagha). Rijeka, Croatia : Copyright © 2012 InTech. Obtenido de www.intechopen.com
- Vardeh, D., & Naranjo, J. (2017). Anatomy and Physiology: Mechanisms of Nociceptive Transmission. (D. https://doi-org.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/10.1007/978-3-319-43133-8_1, Ed.) *Springer*.
- Vidal Vademecum Drug Internacional Systems. (2017). *Biblioteca Virtual Udla*. (V. V. Ecuador, Editor) Recuperado el 7 de 10 de 2017, de Vidal Vademecum: <http://ec.vidal-consult.com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/search/vmp?id=10406&term=diclofenaco#interactions>
- Villa, J., Cano, A., Franco, D., Monsalve, M., Hincapié, J., & Amarilesa, P. (2013). Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas entre antiinflamatorios no esteroideos y antihipertensivos. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2013.11.010>, Ed.) *ELSEVIER*.
- Wiffen, P., Derry, S., Moore, A., McNicol, E., Bell, R., Carr, D., . . . Wee, B. (2017). Oral paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. (D. 10.1002/14651858.CD012637, Ed.) *Cochrane Library*.

- Wolosky, O. C., Ocariz, M. d., & Ordiales, L. L. (2015). Esteroides tópicos: revisión actualizada de sus indicaciones y efectos adversos en dermatología. *Medigraphic*, 13(4), 305-312.
- YADAV, K., SERRANO, O. K., & ISRANI, A. (4 de 11 de 2017). The Liver Recipient with Acute Renal Dysfunction: A Single Institution Evaluation of the Simultaneous Liver-Kidney Transplant Candidate. *PubMed*.
- Zhao, Z., Hu, J., Gao, X., Liang, H., Yu, H., Liu, S., & Liu, Z. (2017). Hyperglycemia via activation of thromboxane A2 receptor impairs the integrity and function of blood-brain barrier in microvascular endothelial cells. (d. 10.18632/oncotarget.16273, Ed.) *PubMed*, 8(18).

