

EFFECTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LA DEXAMETASONA, APLICADA
INTRAORALMENTE EN EL MÚSCULO BUCCINADOR, EN PACIENTES
TRADADOS QUIRÚRGICAMENTE PARA EXTRACCIÓN DE TERCERAS
MOLARES INFERIORES RETENIDAS.

Tesis presentada por:

ANA LUCIA HERNÁNDEZ ESCOBAR

Ante el Tribunal de la Facultad de Odontología de la Universidad de San
Carlos de Guatemala, que practicó el Examen General Público, previo a
optar al Título de:

CIRUJANA DENTISTA

Guatemala, noviembre de 2006

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Decano:	Dr. Eduardo Abril Gálvez
Vocal Primero:	Dr. Sergio Armando García Piloña
Vocal Segundo:	Dr. Juan Ignacio Asensio Anzueto
Vocal Tercero:	Dr. César Mendizábal Girón
Vocal Cuarto:	Br. Juan José Aldana Paiz
Vocal Quinto:	Br. Leopoldo Raúl Vesco Leiva
Secretaria Académica:	Dra. Cándida Luz Franco Lemus

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PÚBLICO

Decano:	Dr. Eduardo Abril Gálvez
Vocal Primero:	Dr. Juan Ignacio Asensio Anzueto
Vocal Segundo:	Dr. César Mendizábal Girón
Vocal Tercero:	Dr. Guillermo Barreda Muralles
Secretaria Académica:	Dra. Cándida Luz Franco Lemus

ACTO QUE DEDICO

A DIOS:

Por ser mi fuerza para continuar cada día.

A MIS PADRES:

Otto y Kendal por su apoyo y ayuda incondicional, por hacer de mí la persona que ahora soy. Por todos los sacrificios que han hecho para que pudiera cumplir esta meta importante en mi vida.

A MI HERMANA:

Gaby, me enorgullece nuestra amistad y nuestro cariño. Me honra llamarte hermana y tener la suerte de llamarte amiga. Te quiero mucho eres especial.

A MI ABUELA:

Flory, gracias por estar siempre a mi lado.

A MI ABUELO:

Felipe, gracias por sus sabios consejos.

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS

TESIS QUE DEDICO

A:

DIOS

MIS PADRES

MI HERMANA

MI ABUELA

MI ABUELO

GUATEMALA

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MIS CATEDRÁTICOS

MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

Tengo el honor de someter a su consideración mi trabajo de tesis intitulado: “EFECTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LA DEXAMETASONA, APLICADA INTRAORALMENTE EN EL MÚSCULO BUCCINADOR, EN PACIENTES TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE PARA EXTRACCIÓN DE TERCERAS MOLARES INFERIORES RETENIDAS.”, conforme lo demandan los Estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala, previo a optar al Título de:

CIRUJANA DENTISTA

Quiero expresar mi agradecimiento a todas las personas que colaboraron para la realización de este trabajo de investigación.

Y ustedes distinguidos miembros del Honorable Tribunal Examinador, reciban mis más altas muestras de respeto y consideración.

INDICE

	Página
Sumario	2
Introducción	3
Planteamiento del Problema	4
Justificación	5
Revisión Bibliográfica	6
Objetivos	51
Hipótesis y variables	52
Materiales y Métodos	55
Resultados	58
Discusión de Resultados	67
Comprobación de la Hipótesis	69
Conclusiones	70
Recomendaciones	71
Limitaciones	72
Bibliografía	73
Anexos	75

SUMARIO

Para evaluar la efectividad antiinflamatoria de la Dexametasona 4mg. inyectada intraoralmente a nivel de músculo buccinador en su porción media en pacientes en quienes se extrajo quirúrgicamente las terceras molares inferiores retenidas en posición mesioangulada en la clínica de Cirugía de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, durante los meses de Marzo a Julio del año 2005, se tomó una muestra por conveniencia de 24 pacientes (n= 48 lados a evaluar). Esto se complementó con un estudio radiográfico y se formaron dos grupos, uno al que se aplicó Dexametasona en el lado derecho y otro al que no se le aplicó este medicamento, tomando en cuenta los criterios de selección. Para medir la inflamación, se utilizó la técnica descrita por Holand, y se evaluó el postoperatorio inmediato así como a las 24, 48 y 72 horas después de operado.

Se encontró que en el postoperatorio inmediato el 91.67% (n=22) del grupo al que se le aplicó el medicamento no presentó ningún grado de inflamación; el 8.33% (n=2) presentó inflamación leve y no se evidenciaron casos de inflamación moderada o severa. En el grupo control se observó en este mismo período que el 75% (n=18) no presentó inflamación; el 20.83% (n=5) presentó inflamación leve; el 4.17% (n=1) presentó inflamación moderada y ningún caso registrado de inflamación severa. A las 24 hrs de realizado el procedimiento quirúrgico el lado derecho al que se aplicó Dexametasona continuó teniendo cierta ventaja ya que el 37.5% (n=9) presentó un grado leve de inflamación comparado con el 16.66% (n=4) lado izquierdo del mismo grupo y del grupo control lado derecho 29.17% (n=7) e izquierdo 33.33% (n=8). A las 48 y 72 hrs los porcentajes de los distintos grados de inflamación fueron variando de tal forma que no se apreció un efecto beneficioso del medicamento en estas etapas. Se concluye que en términos generales, en un inicio y a las 24 horas del postoperatorio, se evidenciaron efectos antiinflamatorios de la Dexametasona, por lo que el medicamento demostró tener un efecto antiinflamatorio relativo.

INTRODUCCIÓN

El dolor y la inflamación son problemas comunes en todas las áreas de la Odontología. Estos signos y síntomas son experimentados por el paciente en cirugía de tejidos blandos y duros, enfermedad periodontal, abscesos, etc.

La inflamación puede producirse por algún tipo de lesión tisular y presentarse en 2 formas básicas: aguda y crónica. Dentro del campo de la cirugía bucal lo más frecuente es observar la primera de ellas, la cual se manifiesta con una duración hasta cierto punto breve que persiste desde unos cuantos minutos hasta varios días, y se caracteriza por exudación de líquido y proteínas del plasma y por acumulación de leucocitos predominantemente neutrófilos. Por medio de este proceso, el organismo genera ciertas respuestas protectoras que tienen como finalidad, disminuir los resultados del proceso inflamatorio.

El dolor es una reacción a estímulos nocivos transmitiendo impulsos por la vía sináptica desde el lugar de origen hasta llegar al cerebro y sentir la intensidad del mismo.

Este es un estudio basado en la efectividad antiinflamatoria de la Dexametasona 4 mg. inyectada intraoralmente en la porción media del músculo buccinador, en pacientes que se trataron quirúrgicamente para extracción de terceras molares inferiores retenidas en posición mesioangular, en la clínica de Cirugía de la Facultad de Odontología de la Universidad San Carlos de Guatemala durante los meses de Marzo a Julio del año 2005.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Dexametasona es un potente medicamento de la familia de los esteroides que por sus características químicas y farmacológicas tiene utilidad en la disminución de procesos inflamatorios dentro del campo de la Medicina y la Odontología, a través de diferentes formas de administración (oral, intramuscular, intravenosa, subcutánea). Considerando otras vías de administración que impliquen la colocación próxima del medicamento al proceso inflamatorio, surge la siguiente interrogante de investigación:

¿Cuál es el efecto antiinflamatorio postoperatorio de la Dexametasona, en dosis de 4 mg. inyectada intraoralmente en el músculo buccinador antes de la extracción quirúrgica de terceras molares inferiores retenidas?

JUSTIFICACIÓN

1. La información generada por este estudio contribuirá a aumentar el conocimiento sobre el uso de la Dexametasona en la cirugía bucal, como inhibidor del proceso inflamatorio en procedimientos de extracción quirúrgica de piezas dentales retenidas.
2. Es importante la realización de este estudio para adquirir experiencia en el manejo de la metodología de la investigación y estudios experimentales.
3. Es conveniente desde el punto de vista odontológico realizar esta investigación, para contribuir a aumentar el conocimiento sobre la utilización de medicamentos en pacientes sometidos a tratamientos quirúrgicos bucales.
4. Los resultados de este estudio serán útiles para elaboración de nuevos protocolos para la administración de glucocorticoides en la cirugía de terceros molares inferiores.
5. Es fundamental el estudio de la aplicación de dosis bajas de esteroides en el campo de la Estomatología.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

INFLAMACIÓN

Inflamación es un complejo de cambios secuenciales en los tejidos que ocurre como reacción a una lesión tisular, ya sea causada por bacterias, traumatismos, productos químicos, calor o cualquier otro fenómeno ^(2,12,13).

La inflamación es una respuesta protectora destinada a eliminar tanto la causa inicial de la lesión celular (p. ej., microbios o toxinas) como las células y tejidos necrosados que se originan como consecuencia de la lesión. Por lo tanto, la inflamación está íntimamente vinculada con los procesos de reparación. La respuesta inflamatoria diluye, destruye o aísla el agente causal y pone en marcha la secuencia de sucesos que habrán de cicatrizar y reconstruir el tejido dañado.

La inflamación se puede clasificar dependiendo de la intensidad con la que se presente en Leve = 0 a 1 cm; Moderada = 1 a 3 cms; Severa = 3 cms en adelante; esta clasificación fue la utilizada en este estudio ⁽⁸⁾.

CARACTERÍSTICAS DE LA INFLAMACIÓN

- 1) Vasodilatación local con exceso del flujo sanguíneo local consecuente;
- 2) Aumento de la permeabilidad de los capilares con fuga de grandes cantidades de líquido hacia los espacios intersticiales;
- 3) Coagulación de líquido en estos espacios a causa de las cantidades excesivas de fibrinógeno y otras proteínas que salen de los capilares;
- 4) Migración de gran número de granulocitos y monocitos hacia el tejido;
- 5) Tumefacción celular;

Algunas de las sustancias que producen estas reacciones son: histamina, bradicinina, serotonina, prostaglandinas, diversos productos de reacciones del sistema de complemento,

productos de reacción del sistema de coagulación de la sangre y muchas sustancias hormonales llamadas “ linfoquinas “ liberadas por los linfocitos T sensibilizados, que son componentes del sistema inmunitario.

En la respuesta inflamatoria participan el tejido conectivo, plasma, células circundantes, vasos sanguíneos y constituyentes celulares y extracelulares ⁽¹⁸⁾.

FORMAS BÁSICAS EN QUE SE PRESENTA LA INFLAMACIÓN

INFLAMACIÓN AGUDA: de duración en cierta forma breve, que persiste desde unos cuantos minutos hasta varios días, y se caracteriza por exudación de líquido y proteínas de plasma y por acumulación de leucocitos predominantemente neutrófilos.

INFLAMACIÓN CRÓNICA: de mayor duración (días o años), que en forma histológica se manifiesta por acumulación de linfocitos y macrófagos, y por destrucción y reparación del tejido; esta última se relaciona con la proliferación vascular y fibrosis. Un estímulo inflamatorio inicial desencadena la liberación de mediadores químicos a partir de plasma o de células, que a continuación regulan las respuestas subsecuentes vasculares y celulares.

Estos mediadores químicos actuando en conjunto o en secuencia, amplifican la respuesta inflamatoria inicial e influyen en su evolución. La respuesta inflamatoria concluye cuando los estímulos lesivos se retiran y los mediadores inflamatorios se disipan, catabolizan o inhiben ⁽⁸⁾.

Esta claro que los efectos descritos en el proceso inflamatorio “tabican” la región lesionada en relación con los tejidos restantes. Los espacios tisulares y los linfáticos de la región inflamada quedan bloqueados por los coágulos de fibrinógeno, de modo que difícilmente puede circular líquido por estos espacios. Por lo tanto, el tabicamiento de la zona lesionada, retrasa la diseminación de bacterias y productos tóxicos ^(2,12,13).

ETAPAS DE LA INFLAMACIÓN

Cuando los tejidos se lesionan por traumatismos, infecciones bacterianas o cualquier otro mecanismo, casi siempre se produce inflamación. Básicamente, la inflamación consta de cinco etapas:

- 1) Liberación de sustancias químicas que activan la inflamación, como histamina, bradicinina, enzimas proteolíticas, etc., y que provienen de las células de tejidos dañados.
- 2) Aumento de flujo sanguíneo en el área inflamada por los productos liberados de los tejidos, que constituyen el proceso llamado eritema.
- 3) Escape de los capilares a las áreas dañadas de grandes cantidades de plasma casi puro, seguido de coagulación de líquido, causando así edema de tipo duro.
- 4) Infiltración del área por leucocitos.
- 5) Cicatrización del tejido ⁽¹⁸⁾.

INFLAMACIÓN AGUDA:

Es la respuesta inicial e inmediata a la lesión. Una función decisiva de esta respuesta es suministrar leucocitos en el sitio lesionado, donde puedan ayudar a depurar las bacterias invasoras (u otros agentes infecciosos), y también a descomponer los tejidos necrosados resultantes del daño. Infortunadamente los leucocitos en si pueden prolongar la inflamación e inducir daño tisular mediante liberación de enzimas, mediadores químicos y radicales tóxicos de oxígeno ⁽²⁾.

Inflamación aguda tiene tres componentes principales:

- 1) Alteraciones en el calibre de los vasos que producen un incremento local del riesgo sanguíneo (vaso dilatación).
- 2) Cambios estructurales en la microvasculatura que permiten a las proteínas plasmáticas abandonar la circulación.
- 3) Migración de los leucocitos desde la micro circulación y acumulación en el foco de la lesión.

Estos componentes explican tres de los cinco signos locales clásicos de la inflamación aguda: calor (aumento de temperatura), enrojecimiento (rubor), e inflamación (tumor).

Los otros dos rasgos cardinales de la inflamación aguda, dolor y pérdida de la función, ocurren como consecuencias adicionales de la elaboración de mediadores y de la migración de leucocitos en la respuesta inflamatoria ^(2,8).

CAMBIOS VASCULARES

Los cambios en el flujo y en el calibre vascular se inician después de la lesión produciendo vasoconstricción inconstante y transitoria de las arteriolas, luego vaso dilatación y como consecuencia se produce un aumento en el flujo sanguíneo, característica de los cambios hemodinámicos tempranos en la inflamación aguda y causa del calor y enrojecimiento ⁽¹⁸⁾.

Seguidamente hay retardo de la circulación por el incremento en la permeabilidad de la microvasculatura con salida de líquido rico en proteínas hacia tejido extravasculares, causando concentración de eritrocitos en vasos pequeños y aumento de la viscosidad sanguínea, en donde hay vasos pequeños dilatados llenos de eritrocitos. Una vez producida la dilatación de eritrocitos, se observa la orientación periférica de los leucocitos (neutrófilos) a lo largo del endotelio vascular, llamándose a este proceso marginación leucocítica ^(3,18).

Luego estos leucocitos migran a través de la pared vascular hacia el tejido intersticial en el proceso de emigración.

AUMENTO DE PERMEABILIDAD VASCULAR:

En la vaso dilatación y el aumento del flujo sanguíneo, se elevan la presión hidrostática intravascular, lo que incrementa la filtración de líquido a partir de los capilares, el cual contiene pocas proteínas y que no es mas que un ultrafiltrado del plasma sanguíneo, llamado transudado. Este dura poco tiempo por el aumento de permeabilidad de la pared del vaso ocasionando salida hacia el intersticio de líquido rico en proteínas, el exudado ^(2,18).

El exudado reduce la presión osmótica intravascular y aumenta la presión osmótica del líquido intersticial, ocasionando la salida de líquido y su acumulación en el tejido intersticial ^(2,18).

El edema se define como un exceso de líquido en los tejidos del organismo, que afecta principalmente el comportamiento líquido extracelular, pero también el intracelular⁽¹⁸⁾.

Existen dos situaciones que causan edema intracelular:

- 1) Depresión de los sistemas metabólicos tisulares o la falta de una nutrición adecuada a nivel celular. Esto ocurre en zonas del organismo donde disminuye el flujo sanguíneo local y donde la llegada de oxígeno y nutrientes es muy baja para mantener el metabolismo tisular normal, alterando los sistemas transportadores iónicos de membrana, especialmente la bomba de sodio en la cual al entrar iones sodio en la célula, la bomba es incapaz de volverlos a sacar, aumentando la concentración intracelular de sodio, y moviendo agua hacia el interior de las células, por la osmosis. Esto puede producir aumento del volumen intracelular en un área tisular determinada, pudiendo llegar a volúmenes dos a tres veces superiores al normal^(2,18).
- 2) El edema intracelular también aparece en las áreas tisulares inflamadas directamente en las membranas celulares, donde aumenta la permeabilidad y permite que el sodio y otros iones difundan a su interior, con la posterior osmosis de agua hacia el compartimiento intracelular^(2,18).

LEUCOCITOS, GRANULOCITOS, SISTEMA DE MACRÓFAGOS MONOCITOS E INFLAMACIÓN:

LEUCOCITOS:

Son unidades móviles del sistema protector del cuerpo. Se forman parcialmente en la médula ósea y en parte en los ganglios linfáticos, pero después de su formación se transportan por la sangre hacia las diferentes partes del cuerpo en las que van a actuar^(2,12,13).

Durante la inflamación, ocurre una secuencia de sucesos desde la salida de los leucocitos de la luz vascular hasta el espacio extravascular que se divide en:

1) Marginación y Rodamiento:

En el flujo sanguíneo normal, eritrocitos y leucocitos por lo general viajan a lo largo del eje central del vaso. Conforme la permeabilidad vascular aumenta al inicio de la inflamación los leucocitos ruedan sobre la superficie endotelial, fijándose de manera transitoria a lo largo de la vía, proceso llamado rodamiento.

2) Adhesión y Trasmigración:

Los leucocitos se adhieren en forma firme a la superficie endotelial (adhesión) antes de deslizarse entre las células y atravesar la membrana basal hacia el interior del espacio extravascular (diapédesis). Adhesión mediada principalmente por inmunoglobulinas. Luego de unirse de manera estable a la superficie endotelial el leucocito emigra entre las células a lo largo de la unión intercelular.

3) Quimiotaxia y Activación:

Luego de salir de los vasos, los leucocitos se desplazan hacia el sitio de la lesión a lo largo de un gradiente químico en un proceso llamado quimiotaxia. Además de estimular la locomoción, los factores quimiotácticos también inducen otras respuestas leucocitarias, conocidas genéricamente como activación de leucocitos.

4) Fagocitosis y Degradación:

Fagocitosis consta de tres etapas: es el reconocimiento y fijación de la partícula para ingerirse por el leucocito, con la formación de una vacuola fagocítica y la eliminación o degradación del material ingerido. La vacuola fagocítica, se fusiona con la membrana limitante de un gránulo lisosómico liberándose hacia el fagolisosoma y degranulándose el leucocito ^(2,8).

INFLAMACIÓN Y FUNCIÓN DE LOS NEUTRÓFILOS Y MACRÓFAGOS

Respuesta de los macrófagos y neutrófilos a la inflamación:

Los macrófagos que se encuentran en los tejidos, comienzan su acción fagocitaria, al ser activados por los productos de la inflamación, en donde aumenta el tamaño de cada una de estas células; estos macrófagos pueden convertirse en unidades móviles, formando la primera línea de defensa durante la primera hora más o menos ⁽¹⁸⁾.

El número de neutrófilos en la sangre aumenta hasta 4 y pueden convertirse en unidades móviles, formando la primera línea de defensa durante la primera hora más o menos.

El número de neutrófilos en la sangre aumenta hasta 4 o 5 veces, llegando de 15,000 a 25,000 por milímetro cúbico, fenómeno llamado NEUTROFILIA. Este aumento se da luego de unas horas de iniciado el proceso inflamatorio, dado como resultado de una combinación de sustancias químicas que se liberan desde los tejidos inflamados y difunden hacia la sangre, alcanzando la médula ósea, donde movilizan gran número de leucocitos, principalmente neutrófilos y monocitos en menor número; estos monocitos se movilizan lentamente y requieren de varios días ⁽¹⁸⁾.

Después de haber invadido el tejido inflamado, los monocitos son aún células inmaduras y requieren 8 hrs. o más para alcanzar tamaños mayores y desarrollar las grandes cantidades de lisosomas que son precisas para la total capacidad de fagocitosis. Al cabo de días o semanas, los macrófagos predominan sobre las demás células fagocíticas del área inflamada, gracias a la gran producción de monocitos por la médula ósea. Seguidamente hay producción aumentada de granulocitos y monocitos por la médula ósea, los cuales maduran entre 3 y 4 semanas ⁽¹⁸⁾.

SISTEMA DEL COMPLEMENTO EN LA INFLAMACIÓN

C3a, C4a y C5a, activan a los mastocitos y basófilos, y liberan histamina y otras sustancias a los líquidos locales, produciendo aumento de flujo sanguíneo local, incremento de la fuga de líquido y proteínas plasmáticas desde los tejidos y otras reacciones tisulares que llegan a inactivar o a inmovilizar al agente antígeno y produciendo el proceso inflamatorio. Productos del complemento producen incremento de la hiperemia y fuga de proteínas, con coagulación de estas en los espacios tisulares ⁽¹⁸⁾.

MEDIADORES QUÍMICOS DE LA INFLAMACIÓN

Los mediadores se derivan del plasma o a veces algunas células los producen de manera local. Los mediadores derivados del plasma (complemento, cininas, factores de coagulación) se presentan como precursores circulantes que deben ser activados, en forma habitual por desdoblamiento proteolítico, para adquirir sus propiedades biológicas. Los mediadores derivados de células por lo normal se encuentran encerrados en gránulos intracelulares (p.ej.,

prostaglandinas) en respuesta a un estímulo. La mayor parte de los mediadores desempeñan su actividad biológica uniéndose inicialmente a receptores específicos o células blanco. Sin embargo, algunos tienen actividad enzimática directa, tóxica o ambas (p.ej., proteasas lisosómicas o especies reactivas de oxígeno) ⁽⁸⁾.

Los mediadores pueden estimular células blanco para que liberen moléculas efectoras secundarias. Estos mediadores secundarios a veces muestran actividad similar a la molécula efectora inicial, en este caso amplificarán una respuesta particular. Por otro lado, pueden tener actividad opositora y por lo tanto, funcionan como contrarreguladores del estímulo inicial. Los mediadores solo pueden actuar sobre una o unas cuantas células blanco, o pueden presentar actividad ampliamente extendida, y pueden mostrar resultados muy diferentes según el tipo de célula que afecten. La función de un mediador por lo general está estrictamente regulada. Una vez activados y liberados de la célula, casi todos los mediadores se desactivan con rapidez, son inactivados por enzimas o son eliminados. Una de las principales razones de los controles y equilibrios es que casi todos los mediadores tienen posibilidad de provocar efectos nocivos ⁽⁸⁾.

MEDIADORES ESPECÍFICOS

AMINAS VASOACTIVAS

HISTAMINA:

Se encuentra en varios tejidos y particularmente en los gránulos de células cebadas y basófilos. Se forma por descarboxilación de la histidina y se almacena en los gránulos.

Entre los efectos que puede producir tenemos un aumento de la permeabilidad vascular, aumento de secreción nasal, gástrica, lagrimal y en el hombre también dolor de cabeza. Estos efectos también son transitorios, puesto que la amina es rápidamente destruida por histaminasas del plasma. Los antihistamínicos pueden evitar efecto de la histamina, es decir reacciones anafilácticas pero no en forma completa, lo que indica la presencia de otros mediadores ⁽²⁾.

SEROTONINA:

Presente en células cebadas y plaquetas. Su papel en anafilaxis humana es discutible. Produce un aumento de permeabilidad vascular, dilatación capilar y contracción de músculo liso⁽²⁾.

PROTEASAS PLASMÁTICAS

CININAS:

Son pépticos básicos con propiedades vasoactivas. Se forman a partir de algunos precursores plasmáticos llamados quinínógenos, bajo la acción de cininogenasas⁽²⁾.

SISTEMA DE COMPLEMENTO

Es una serie de proteínas plasmáticas que interviene en la inmunidad y la inflamación, activándose por medio de la “CASCADA DE COMPLEMENTO”: comienza en la fase de contacto, donde ocurre la elaboración de las funciones biológicas del complemento en la activación de C3, cuyo desdoblamiento se da en la llamada vía clásica, desencadenando la fijación de C1 a anticuerpos (IgM o IgG) en combinación con antígenos. La activación de la vía alterna, no requiere de complejos antígeno-anticuerpo para su funcionamiento, se desencadena por polisacáridos bacterianos, componentes séricos, sistema properdina. Al activarse C3, las proteínas de la vía alterna lo convierten a C3b, utilizando una secuencia efectora final común que comprende C5 a C9, que origina el surgimiento de factores biológicamente activos y lisis de células cubiertas por anticuerpos^(2,18).

Los factores derivados del complemento que afectan los fenómenos en la inflamación aguda son:

- 1) Fenómenos Vasculares: C3 y C5a son anafilatoxinas, productos del desdoblamiento de los componentes correspondientes del complemento, incrementan la permeabilidad

vascular y causan vasodilatación al liberar histamina de las células cebadas. C5 también activa la vía de la lipooxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico en neutrófilos y monocitos, causando síntesis y liberación de mediadores inflamatorios adicionales ⁽²⁾.

- 2) Quimiotaxia: C5a causa adhesión de neutrófilos al epitelio y ejerce quimiotaxia sobre monocitos y neutrófilos ⁽²⁾.
- 3) Fagocitosis: C3b al fijarse a la pared de la célula bacteriana, actúa como una opsonina y favorece la fagocitosis por neutrófilos y macrófagos ⁽²⁾.

SISTEMA DE COAGULACIÓN:

Es una serie de proteínas plasmáticas que se pueden activar por el factor de Hageman, cuyo paso final es la conversión de fibrinógeno a fibrina, por medio de dos vías: intrínseca y extrínseca. La vía intrínseca comienza con la “fase de contacto”, donde la precalicreína, el CAPM, factor XII y factor XI se exponen a una superficie vascular, y comienzan su actividad ^(2,18).

El factor XII se activa a factor XIIa durante la proteólisis por calicreína; con la ayuda del factor XIIa, se activa el factor XI a factor XIa, liberando bradicinina a partir del CAMP. El factor XIa en presencia de Ca activa al factor IX a la serinproteasa, factor IXa, éste a su vez rompe un enlace en el factor X para producir la serinproteasa de dos cadenas, factor Xa, reacción que requiere del complejo tenaza, en la superficie de plaquetas activadas: Ca y factor VIIIa, así como los factores IXa y X. El factor VIII, una glucoproteína, es un factor que sirve como receptor para los factores IXa y X en la superficie plaquetaria, y es activado por cantidades mínimas de trombina para formar factor VIIIa ^(2, 18).

METABOLISMO DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO: PROSTAGLANDINAS Y LEUCOTRIENOS:

El ácido araquidónico es un ácido graso poliinsaturado que se encuentra en grandes cantidades en los fosfolípidos de la membrana celular. Se libera de los fosfolípidos de la membrana debido a la activación de fosfolipasas celulares, y tienen una actividad fisiológica en los sistemas renal, cardiovascular y respiratorio ^(2,18).

Durante la inflamación, los lisosomas de los neutrófilos son una fuente importante de fosfolipasas. El metabolismo del ácido araquidónico ocurre por una de dos vías:

- 1) vía de la ciclooxigenasa: conduce en sus inicios a la formación de un endoperóxido cíclico, la prostaglandina; esta existe en todos los tejidos y actúan como hormonas locales. El ácido araquidónico es precursor de los productos terminales activos de la vía de la ciclooxigenasa, prostaciclina y tromboxano; causa vasodilatación y potencia de la formación de edema ^(2,18).
- 2) vía de la lipooxigenasa: la reacción inicial de esta vía es la adición de un grupo hidroperóxido al ácido araquidónico en los carbonos. Produce la formación de leucotrienos, los cuales son potentes reguladores de muchos procesos patológicos y permeabilidad vascular, atracción y activación de los leucocitos y además reguladores en trastornos que involucran reacciones inflamatorias o hipersensibilidad inmediata ⁽²⁾.

FACTOR ACTIVADOR DE PLAQUETAS

Originalmente así denominado por su capacidad para agregar plaquetas y causar desgranulación de las mismas, PAF es otro mediador derivado de fosfolípidos con un amplio espectro de efectos inflamatorios. De manera formal, PAF es el éter acetilglicol-fosfocolina; se deriva de los fosfolípidos de la membrana de neutrófilos, monocitos, basófilos, endotelio y plaquetas por acción de la fosfolipasa A2. Además de la estimulación de las plaquetas, PAF causa vasoconstricción y bronco constricción y es de 100 a 10000 veces más potente que la histamina para inducir vasodilatación e incremento de la permeabilidad vascular. El factor activador plaquetario también causa incremento de la adhesividad de leucocitos, quimiotaxia,

desgranulación de leucocitos y la combustión oxidativa. El PAF actúa directamente sobre células específicas por medio de receptores específicos, y también estimula la síntesis de otros mediadores, en particular eicosanoides ⁽¹¹⁾.

CITOCINAS:

Las citocinas son productos polipéptidos de muchos tipos de células como linfocitos y macrófagos activos que modulan la función de otros tipos de células. Las citocinas pueden actuar sobre la misma célula que las produce (efecto autócrino), sobre otras células de la vecindad inmediata (efecto parácrino), o por vía sistémica (efecto endócrino) ^(8,11).

DOLOR Y SU TRANSMISIÓN

ASPECTOS GENERALES DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO:

El Sistema Nervioso Autónomo (SNA) regula la actividad fisiológica de los órganos y sistemas estructurales que no se controlan conscientemente, entre estos se incluyen órganos y sistemas como el corazón, vasos sanguíneos, tejido glandular, vísceras y músculo liso en el control de la función cardíaca, circulación, respiración, digestión, metabolismo, temperatura corporal, sudoración, salivación y función endócrina ⁽¹⁹⁾.

El hipotálamo constituye el principal foco de integración del SNC con efectos que modulan la temperatura corporal, presión arterial, emociones, sueño y reflejos sexuales ⁽¹⁹⁾.

SEÑALIZACIÓN Y MODULACIÓN DEL DOLOR:

El dolor es una reacción a estímulos nocivos que varían en intensidad, desde desagradables hasta insoportables ^(5,19). Es una sensación muy subjetiva, debido a que solo quien

la percibe, puede decir la intensidad del mismo, por lo tanto el estímulo nocivo puede producir grados diversos del dolor en individuos diferentes ^(5,19).

No obstante, es de interés que a pesar de esta amplia variación en la reacción, el umbral al dolor es en esencia la misma para todos, lo que indica que la respuesta de las fibras al dolor no varía, pero los impulsos generados que entran al Sistema Nervioso Central, están modulados por vías complejas y variadas ^(5,19).

El propósito biológico del dolor es prevenir al organismo del peligro, es decir que es un mecanismo protector del cuerpo que aparece siempre que un tejido esta siendo lesionado y obliga al individuo a reaccionar para suprimir el estímulo doloroso. El dolor puede ser también patológico y persistir más allá de la necesidad para prevenir el peligro ^(5,18,19).

Toda percepción de dolor se apoya en la transmisión de impulsos por vía multisináptica desde el lugar del estímulo hasta centros más altos especializados de cerebro. Esta percepción se consigue por medio de los receptores que son corpúsculos situados en las terminaciones nerviosas aferentes y que son los encargados de recibir los estímulos ^(5,18,19).

RECEPTORES DE DOLOR

Todos los receptores del dolor son terminaciones nerviosas libres, los cuales se excitan, debido a tres diferentes estímulos: mecánicos, térmicos y químicos ^(2,12,13,19).

- 1) Mecanorreceptores: reaccionan a estímulos mecánicos (tacto, tensión y aceleración).
- 2) Termorreceptores: reconocen cambios de temperatura (frío, calor)
- 3) Nociceptores: reconocen el daño tisular (lesión física, química o alteraciones nocivas de temperatura)
- 4) Receptores electromagnéticos: responden a la luz que llega a la retina

- 5) Quimiorreceptores: forman la base de las sensaciones gustativas en boca, olfativas en nariz, responden al nivel de oxígeno en sangre arterial, osmolaridad de líquidos corporales, concentración de bióxido de carbono.

Cada receptor es muy sensible al estímulo para el cual está diseñado y no responde casi nada a intensidades normales de los otros tipos de estímulos sensoriales. Cada uno de los principales tipos de sensación que se experimenta se llama MODALIDAD DE SENSACION. Cada haz nervioso termina en un punto específico del sistema nervioso central. Cuando una sensación percibida estimula la fibra nerviosa, la modalidad de sensación dependerá de la región específica del SNC a donde llegue dicha fibra. No importa que estímulo sea el que haga que las terminaciones nerviosas se exciten, la persona en cualquier caso, sentirá DOLOR ^(2,12,19).

De los receptores nerviosos los impulsos son llevados a la médula espinal o ganglios sensoriales del encéfalo. La sensación de dolor está mediada por las terminaciones nerviosas libres, las cuales forman parte con las células epiteliales de superficie, considerándose como una unidad receptora. Los receptores se encuentran en la piel, adventicia de vasos sanguíneos, capas aponeuróticas y estructuras profundas somáticas y viscerales ^(2,19).

Los estímulos nocivos de la intensidad suficiente para causar lesión tisular se asocian a la liberación de numerosos mediadores inflamatorios, los cuales estimulan directamente los nociceptores periféricos mientras que otros los sensibilizan y disminuyen el umbral del estímulo sin que en realidad inicien la descarga neuronal ^(2,19).

Las fibras que conducen todo tipo de sensaciones son de diferente diámetro, y dicha conducción de impulsos se lleva a cabo a velocidades diferentes. Por ello, las fibras son clasificadas en fibras del grupo A y del grupo C.

Al aplicar un estímulo doloroso en una zona cutánea se presentan descargas en las fibras A-delta y C. Las fibras A-delta de transmisión rápida, conducción lenta, son las responsables de dolor sordo y lento, que acompaña al dolor agudo después de un lapso corto ⁽¹⁹⁾.

La descarga de fibras C puede continuar durante un tiempo considerable una vez suprimido el estímulo, debido a la liberación de componentes bioquímicos endógenos como la histamina por células mastocitos cebadas y basófilos, bradiquinina sintetizadas de proteína plasmática, 5-hidroxitriptamina de plaquetas dañadas, prostaglandinas e hidropéroxidos sintetizados de membranas celulares, potasio, acetilcolina y otras sustancias activas y su permanencia en los tejidos después de la lesión ⁽¹⁹⁾.

Las quininas y prostaglandinas, son importantes en la medicación del dolor. La bradicinina se le considera uno de los compuestos mas importantes en la iniciación del dolor, que puede producir dolor en forma inmediata. Las prostaglandinas, pueden producir dolor solo cuando están en concentraciones elevadas ⁽¹⁹⁾.

La estimulación de los nociceptores periféricos aumenta en el asta dorsal la liberación de neuropéptidos como la sustancia P y de aminoácidos excitadores como el glutamato. La transmisión de la información nociceptiva hacia el tálamo se realiza por los tractos espinotalámicos ⁽¹⁹⁾.

La sustancia P, es un neurotransmisor de las fibras del dolor, y se libera en el sitio de la lesión, aumentando la permeabilidad de los vasos sanguíneos, lo que produce un escape de líquido hacia los tejidos circundantes, y como consecuencia libera sustancias que producen dolor ^(2,12,13,19).

Casi toda la información que procede de los segmentos somáticos del cuerpo entra en la médula espinal por las raíces dorsales de los nervios raquídeos. El cuerno dorsal tiene una variedad de disposiciones sinápticas, lo que permite la recepción, transmisión y alto grado de procesamiento de las sensaciones. Está organizado entre 6 y 9 láminas diferentes, de las cuales las láminas I y III, constituyen la sustancia gelatinosa y funcionan en la recepción y procesamiento de las sensaciones. Las láminas I y V responden a estímulos periféricos ⁽¹⁹⁾.

El Sistema Nervioso Autónomo es un sistema eferente, cuyas neuronas en los ganglios dorsales de la médula espinal y en el encéfalo inervan los vasos sanguíneos y controlan funciones tales como vaso dilatación, sudoración y peristalsis. También contiene fibras aferentes que

conducen sensaciones hacia los cuerpos celulares, inclusive sensaciones dolorosas. Algunas de las fibras aferentes de los nervios simpáticos, se definen como fibras B ⁽¹⁹⁾.

TRANSMISIÓN DEL DOLOR AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Una vez el estímulo llega a la médula espinal, las señales del dolor siguen dos rutas diferentes al cerebro: 1) haz neoespinal compuesto por fibras A, las cuales terminan en la lamina I (marginal) de las astas dorsales; allí se excita el haz y da lugar a que fibras largas crucen del lado contrario de la médula espinal a través de la comisura anterior y luego suban por las columnas anterolaterales al cerebro. 2) haz paleoespinal: transmite señales de dolor transportadas por las fibras C, las cuales terminan en las láminas II y III de las astas dorsales, luego atraviesa la comisura anterior hacia el lado opuesto de la médula y llega al cerebro por una vía anterolateral ⁽¹⁹⁾.

SISTEMA DE CONTROL DEL DOLOR EN LA MÉDULA ESPINAL Y CEREBRO

El cerebro controla el grado de señales dolorosas de entrada al sistema nervioso mediante la activación de un sistema de control de dolor llamado ANALGESIA. Este sistema de control consta de 3 componentes: 1) área gris periacueductal del mesencéfalo, cuyas neuronas envían sus señales a 2) el núcleo magno del rafe, de aquí las señales se transmiten por las columnas dorsolaterales de la médula espinal hasta 3) un complejo inhibitor del dolor situado en las astas dorsales de la médula espinal. En este punto, las señales de analgesia pueden bloquear el dolor antes de que se transmita al cerebro ⁽¹⁹⁾.

Por otra parte, se sabe que la encefalina y la serotonina participan como sistemas transmisores en el sistema de analgesia. La encefalina produce inhibición presináptica de las fibras C y A que transmiten la señal dolorosa a nivel de sus sinapsis en las astas dorsales. El mecanismo es un bloqueo de los niveles de calcio presente en las terminales nerviosas ⁽¹⁹⁾.

FARMACOCINÉTICA

DINÁMICA DE LA ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN DE LOS FÁRMACOS:

Para producir sus efectos característicos, un fármaco debe alcanzar concentraciones adecuadas en los sitios donde actúa. Las concentraciones logradas, a pesar de que están en función de las dosis del producto administrado, también dependen de la magnitud y la tasa de absorción, distribución, unión o localización en tejidos, biotransformación y excreción ⁽²⁾.

FACTORES FISICOQUÍMICOS DE LA TRANSFERENCIA DE FÁRMACOS POR LAS MEMBRANAS:

La absorción, distribución, biotransformación y eliminación de un fármaco requieren un paso por membranas celulares. Por tanto, es esencial considerar los mecanismos por los cuales estas sustancias cruzan las membranas y también las propiedades fisicoquímicas de las moléculas y membranas que influyen en dicho desplazamiento. Entre las características importantes de un fármaco destacan su tamaño y forma moleculares, su solubilidad en el sitio de absorción, su grado de ionización, y la liposolubilidad relativa de sus formas ionizada y no ionizada ⁽²⁾.

Para penetrar en una célula, es evidente que un medicamento debe atravesar su membrana plasmática; otras barreras en su desplazamiento pudieran ser la presencia de una capa de células o varias de ellas. A pesar de estas diferencias estructurales, la difusión y el transporte de medicamentos a través de dichas barreras tienen muchas características en común, porque estas sustancias, en términos generales, pasan a través de las células y no entre una y otra de éstas. Así pues, la membrana plasmática constituye la barrera común ⁽²⁾.

MEMBRANAS CELULARES:

La membrana plasmática está formada por una doble capa de lípidos antipáticos, con sus cadenas de carbohidratos orientadas hacia el interior para formar una fase hidrófoba continua, y

sus cabezas hidrófilas orientadas al exterior. Las moléculas lipídicas individuales de la doble capa se pueden mover en sentido lateral, y así dar a la membrana propiedades como fluidez, flexibilidad, gran resistencia eléctrica e impermeabilidad relativa a moléculas fuertemente polares. Las proteínas de la membrana que están dentro de la bicapa sirven como receptores para estimular vías de señales eléctricas o químicas, y constituir blancos y objetos selectivos para la acción de medicamentos ⁽²⁾.

PROCESOS PASIVOS:

Los medicamentos cruzan las membranas por medio de procesos pasivos o por mecanismos en los que intervienen de manera activa los componentes de ella. En el primer caso, la molécula medicamentosa, por lo común, penetra por difusión pasiva contra un gradiente de concentración, gracias a su solubilidad en la bicapa de lípido. Dicha transferencia es directamente proporcional a la magnitud del gradiente de concentración a uno y otro lados de la membrana, y también al coeficiente de partición (reparto) lípido: agua, propio del fármaco. Cuanto mayor sea el coeficiente mencionado, tanto más grande será la concentración del medicamento en la membrana, y más rápida su difusión. Una vez que se alcanza un estado de equilibrio dinámico, o estado estable, la concentración del medicamento libre es igual en uno y otro lados de la membrana, si no se trata de un electrolito. En el caso de compuestos ionizados, las concentraciones en equilibrio dinámico dependerán de diferencias de pH entre uno y otro lados de la membrana, lo cual puede influir en el estado de ionización de la molécula a cada lado de dicha estructura, y también en el gradiente electroquímico correspondiente al ión. Casi todas las membranas biológicas son relativamente permeables al agua, sea por difusión o por intercambio, todo lo cual es consecuencia de diferencias hidrostáticas u osmóticas entre ambos lados de la estructura mencionada. El intercambio hídrico arrastra con el agua sustancias de pequeño peso que son hidrosolubles. La mayor parte de las membranas celulares solo permiten el paso de agua, urea y otras moléculas hidrosolubles de peso pequeño, por el mecanismo mencionado. Por lo común, estas sustancias no logran atravesar las membranas si su masa molecular excede de 100 a 200 daltones ⁽²⁾.

PROCESOS ACTIVOS:

Cuando las sustancias son insolubles en las membranas celulares, entran a la célula, uniéndose de forma transitoria a un transportador de membrana, las cuales son proteínas que atraviesan la capa lipídica de la membrana, y transportan en ambas direcciones al interior y exterior de la célula. Para el transporte activo es necesaria la energía, ya que las moléculas tienen que desplazarse contra gradientes de concentración, de un área de baja concentración a uno de concentración elevada. Es necesario que los medicamentos sean específicos, para esto los fármacos tienen una estructura química similar a la de algunas sustancias naturales del organismo ⁽²⁾.

TRANSPORTE TRANSMEMBRANA MEDIADO POR PORTADOR:

La difusión pasiva por la bicapa predomina en la absorción y la distribución de muchos fármacos, pero mecanismos más activos y selectivos pueden intervenir de manera importante. El transporte activo de algunos medicamentos se hace a través de membranas de neuronas, el plexo coroideo, células de los túbulos renales y hepatocitos. Las características del transporte activo, como son selectividad, inhibición competitiva por congéneres, necesidad de energía, solubilidad y desplazamiento contra un gradiente electroquímico, pueden ser importantes en el mecanismo de acción de fármacos que necesitan transporte activo o que entorpecen el de metabolitos naturales o neurotransmisores. Se llama difusión facilitada al proceso de transporte mediado por portadores en que no hay incorporación o utilización de energía, y el desplazamiento de la sustancia en cuestión no se produce contra un gradiente electroquímico. Los mecanismos mencionados, que también pueden ser altamente selectivos para estructuras conformacionales específicas de fármacos, son necesarios para el transporte de compuestos endógenos cuyo desplazamiento por difusión simple a través de las membranas biológicas sería demasiado lento en otras circunstancias ⁽²⁾.

ABSORCIÓN, BIODISPONIBILIDAD Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS:

El término absorción denota la rapidez con que un fármaco sale de su sitio de administración, y el grado en que lo hace. Sin embargo, más que la absorción, al clínico le interesa el parámetro denominado BIODISPONIBILIDAD. Así se le llama al grado en que un fármaco llega a su sitio de acción, a través de un líquido biológico desde el cual tiene acceso a dicho sitio. Por ejemplo, un medicamento que se absorbe en el estómago y el intestino, debe pasar en primer término por el hígado, antes de llegar a la circulación sistémica. Si un agente es metabolizado en el hígado o excretado en la bilis, parte del fármaco activo será inactivado o desviado antes de que llegue a la circulación general y se distribuya a sus sitios de acción. Si es grande la capacidad metabólica o excretora del hígado en relación con el agente en cuestión, disminuirá sustancialmente su biodisponibilidad. Esta disminución de la disponibilidad está en función del sitio anatómico donde ocurre la absorción; otros factores anatómicos, fisiológicos y patológicos influyen en dicho parámetro y la selección de la vía de administración debe basarse en el conocimiento de tales situaciones. Aun más, los factores que modifican la absorción de un medicamento cambian su biodisponibilidad ⁽²⁾.

FACTORES QUE MODIFICAN SU BIODISPONIBILIDAD:

En la absorción de los medicamentos influyen muchas variables además de los factores fisicoquímicos que modifican el transporte transmembrana. Este fenómeno, independientemente del sitio en que ocurra, depende de la solubilidad del producto medicamentoso. Los fármacos en solución acuosa se absorben con mayor rapidez que los que se presentan en soluciones oleosas, suspensiones o en forma sólida, porque se mezclan con mayor facilidad con la fase en forma sólida, la tasa o velocidad de disolución pudiera constituir el factor limitante de su absorción. Las circunstancias que privan en el propio sitio de absorción modifican la solubilidad de la sustancia, en particular en las vías gastrointestinales ⁽²⁾.

La concentración de un medicamento influye en su velocidad de absorción. Los productos que se introducen en el sitio de administración en soluciones fuertemente concentradas

se absorben con mayor rapidez que los que están en baja concentración. La circulación en el sitio de absorción también es un factor que influye en el proceso. Un aumento del flujo de sangre, producido por masaje o aplicación local de calor, acelera la absorción del fármaco; en cambio, la disminución del flujo, como la causada por vasoconstrictores, el choque u otros factores patológicos, retarda la absorción ⁽²⁾.

Otro factor determinante de la velocidad de absorción de una sustancia es el área de la superficie absorbente con la cual entra en contacto. Los productos medicamentosos se absorben con gran rapidez en áreas grandes, como el epitelio alveolar pulmonar, la mucosa intestinal, o en algunos casos, después de aplicación extensa, en la piel. El área de la superficie de absorción depende en gran medida de la vía de administración ⁽²⁾.

COMPARACIÓN ENTRE LA ADMINISTRACIÓN ENTERAL (ORAL) Y LA PARENTERAL:

A menudo, el médico debe escoger la vía de administración de un agente terapéutico, y es en tales circunstancias cuando asume importancia fundamental el conocimiento de las ventajas y desventajas de las diferentes vías que se utilicen para ese fin ^(2,3).

La vía oral, es decir, la ingestión, constituye el medio común para administrar medicamentos, pues es la más inocua y la más cómoda y económica. Entre sus desventajas están en la incapacidad de que se absorban algunos fármacos por sus características físicas (como polaridad), vómito por irritación de la mucosa gastrointestinal, eventual destrucción por enzimas digestivas o pH gástrico muy ácido, irregularidades en la absorción o propulsión en presencia de alimentos u otros fármacos, y la necesidad de contar con la colaboración del paciente. Además, en las vías gastrointestinales, los medicamentos pueden ser metabolizados por enzimas de la mucosa, por la flora intestinal o el hígado, antes que lleguen a la circulación general ^(2,3).

La inyección parenteral ofrece algunas ventajas netas sobre la administración oral. En algunos casos el uso de la vía parenteral resulta indispensable para que las sustancias se absorban

en forma activa. La disponibilidad suele ser más rápida y mas predecible que después de la ingestión, de modo que puede escogerse con mayor precisión la dosis eficaz. En tratamientos de urgencia es particularmente útil la vía parenteral. Si el sujeto esta inconsciente, no colabora o es incapaz de retener sustancia alguna administrada por la vía oral, puede ser necesaria la parenteral. La inyección de fármacos también conlleva algunas desventajas. Requiere asepsia, y a veces el operador inyecta inadvertidamente la sustancia dentro de un vaso; asimismo, la inyección puede ser dolorosa, y en ocasiones el propio paciente no puede aplicarse las inyecciones ni tiene quien se las aplique cuando se necesita automedicación. Otro aspecto importante es el mayor gasto que conlleva este método ^(2,3).

INYECCIÓN PARENTERAL:

Las formas principales de aplicación parenteral son intravenosa, subcutánea e intramuscular. En el caso de las vías subcutánea e intramuscular, la absorción se hace por difusión sencilla, siguiendo el gradiente que media entre el depósito del fármaco y el plasma. La velocidad depende del área de las membranas capilares que absorben el producto y de la solubilidad de la sustancia en el líquido intersticial. Los canales acuosos relativamente grandes de la membrana endotelial permiten una difusión indiscriminada de moléculas, independiente de su liposolubilidad. Las moléculas grandes, como las de las proteínas, penetran con lentitud en la circulación a través de los conductos linfáticos ^(2,3).

Los fármacos que se administran por cualquier vía (excepto la intraarterial) en la circulación general, están sujetos a una eventual eliminación de primer paso por los pulmones, antes de distribuirse al resto del cuerpo. Los pulmones son sitio temporal de eliminación de diversos fármacos, en particular los que son bases débiles y están predominantemente no ionizados en el pH de la sangre, al parecer su participación en lípidos. El pulmón también sirve como filtro de partículas que pueden introducirse por vía intravenosa y, por supuesto, es un medio para la eliminación de sustancias volátiles ^(2,3).

VÍA INTRAVENOSA:

La inyección intravenosa de fármacos en solución acuosa permite esquivar los factores que intervienen en la absorción por las vías digestivas, y obtener la concentración deseada del medicamento en la sangre, con una exactitud y celeridad que no son posibles por otras vías. En algunos casos, como en la inducción de anestesia quirúrgica por medio de barbitúricos, la dosis del fármaco no se determina de antemano, sino que se ajusta a las reacciones del enfermo. Asimismo, solo por vía intravenosa pueden administrarse algunas soluciones irritantes, porque el interior de las paredes de los vasos es relativamente insensible y porque el fármaco, si se inyecta despacio, se diluye en gran medida en la sangre ^(2,3).

Pese a sus ventajas, la vía intravenosa tiene también algunos inconvenientes. Tienden a presentarse reacciones desfavorables, por la gran rapidez con que se alcanzan concentraciones altas del producto en el plasma y los tejidos. Una vez inyectado el fármaco es imposible revertir su acción. La capacidad de aplicar inyecciones intravenosas repetidas depende de la posibilidad de contar siempre con una vena permeable. Los fármacos en vehículo oleoso o los que precipitan los constituyentes de la sangre o causan hemólisis de eritrocitos, no deben proporcionarse por esta vía ^(2,3).

VÍA SUBCUTÁNEA:

A menudo se inyectan fármacos por vía subcutánea; esta debe reservarse solo para productos que no irriten los tejidos, a fin de evitar la aparición eventual de dolor, necrosis y esfacelo intensos. La velocidad de absorción después de inyección subcutánea suele ser lo bastante baja y constante como para lograr un efecto sostenido. Aún más, puede alterarse a criterio. La incorporación de un agente vasoconstrictor en la solución de un producto para inyección subcutánea también retarda su absorción. La absorción de medicamentos implantados debajo de la piel en la forma de un gránulo sólido (pellet) ocurre lentamente durante un período de semanas o meses; este recurso permite la administración eficaz de algunas hormonas ⁽²⁾.

VÍA INTRAMUSCULAR:

Los fármacos en solución acuosa se absorben con gran rapidez después de inyección intramuscular, lo que depende de la velocidad del flujo de sangre por el sitio de la inyección. En términos generales, la absorción consecutiva a la inyección de un preparado acuoso en el deltoides o en el vasto externo es más rápida que cuando el producto se inyecta en el glúteo mayor. Después de inyección en el glúteo, la velocidad es particularmente menor en mujeres, lo cual se ha atribuido a la distribución diferente de la grasa subcutánea entre varones y mujeres, porque este tejido tiene una irrigación relativamente escasa ⁽²⁾.

Los sujetos muy obesos o demasiado enflaquecidos pueden mostrar patrones irregulares de absorción después de la aplicación intramuscular o subcutánea de un fármaco. Se produce una absorción constante y muy lenta por la vía intramuscular cuando el fármaco está en solución oleosa o suspendido en otros vehículos de depósito. A menudo, la penicilina se administra en estas presentaciones. En caso de sustancias demasiado irritantes para ser inyectadas por vía subcutánea, se aplican por vía intramuscular ⁽²⁾.

DISTRIBUCIÓN DE LOS FÁRMACOS:

Una vez que un fármaco se absorbe o pasa por inyección al torrente sanguíneo, puede ser distribuido en los líquidos intersticial y celular. Los patrones de distribución del medicamento reflejan algunos factores fisiológicos y propiedades fisicoquímicas de los productos medicinales. Se distingue en una fase inicial de distribución, que refleja la intervención del gasto cardíaco y el flujo sanguíneo regional. El corazón, el hígado, los riñones, el encéfalo y otros órganos con riesgo abundante reciben gran parte del fármaco en los primeros minutos de haberse absorbido. La llegada del medicamento a los músculos, casi todas las vísceras, piel y grasa es más lenta, por lo que se necesita el transcurso de minutos u horas para alcanzar el equilibrio dinámico (estable) en dichos tejidos. Una vez logrado éste, es posible distinguir una segunda fase de distribución, también limitada por el flujo sanguíneo, la cual incluye una fracción mucho mayor de masa corporal que la primera fase ⁽²⁾.

A los patrones de distribución de la corriente sanguínea se suman factores que rigen la velocidad con que los fármacos se difunden a los tejidos. La difusión en el comportamiento intersticial se produce con rapidez, por la naturaleza fuertemente permeable de las membranas endoteliales capilares (excepto el encéfalo). Los fármacos no liposolubles que penetran poco por las membranas muestran restricción en su distribución y, en consecuencia, llegan en volumen insuficiente a sus posibles sitios de acción. La distribución también puede resentir limitaciones por la unión del fármaco a proteínas plasmáticas, en particular albúmina en el caso de fármacos ácidos, y glucoproteína alfa 1-ácida en el de medicamentos alcalinos ⁽²⁾.

El fármaco acumulado en un tejido particular puede constituir un depósito o reservorio que prolongue su acción en ese tejido o en un sitio distante, llevado por la circulación ⁽²⁾.

DEPÓSITOS (RESERVORIOS) DE MEDICAMENTOS

Los compartimientos corporales en que se acumula un fármaco constituyen depósitos o reservorios posibles de él; si la sustancia acumulada en el depósito está en equilibrio con la presente en el plasma y se libera conforme disminuye su concentración plasmática, este último parámetro y el sitio de acción se conservan y los efectos farmacológicos se prolongan. No obstante, si el depósito tiene gran capacidad y se llena con rapidez, también se modifica la distribución del medicamento, al grado de que se necesitan cantidades mayores de él en la etapa inicial para lograr una concentración terapéuticamente eficaz en el órgano que se pretende tratar ⁽²⁾.

REDISTRIBUCIÓN:

Por lo regular, el efecto de un fármaco termina por intervención de fenómenos como la biotransformación y la excreción, pero también puede ser consecuencia de la redistribución de aquel desde el sitio de acción hacia otros tejidos o lugares. Cuando un producto fuertemente liposoluble, con acción en el encéfalo o el aparato cardiovascular, se administra en forma rápida

mediante inyección intravenosa o por inhalación, la redistribución es el factor que más contribuye a la terminación del efecto medicamentoso ⁽²⁾.

BIOTRANSFORMACIÓN DE LOS FÁRMACOS:

Las características lipófilas que facilitan el paso de los medicamentos por las membranas biológicas y el acceso ulterior al sitio de acción, obstaculizan su eliminación del organismo. La excreción del fármaco intacto a través de los riñones interviene muy poco en la eliminación global de casi todos los agentes terapéuticos, porque los productos lipófilos que son filtrados por el glomérulo son reabsorbidos en gran medida por las membranas tubulares. Por ello, la biotransformación de fármacos y otros productos xenobióticos en metabolitos más hidrófilos resulta esencial para que cese su actividad biológica y sean eliminados del cuerpo ⁽²⁾.

En términos generales, las reacciones de biotransformación generan metabolitos inactivos más polares, que se excretan fácilmente al exterior. Sin embargo, en algunos casos se producen metabolitos con potente actividad biológica o con propiedades tóxicas ⁽²⁾.

FACTORES QUE MODIFICAN LA BIOTRANSFORMACIÓN DE LOS FÁRMACOS:

En la regulación de las reacciones de biotransformación de los fármacos intervienen factores genéticos, ambientales y fisiológicos. Los más importantes son los polimorfismos regidos por mecanismos genéticos, en las oxidaciones y conjugaciones de los productos medicamentosos; el empleo concomitante de otros fármacos; la exposición a contaminantes ambientales y sustancias químicas industriales, enfermedades, estado general y edad; al parecer, estos factores son los que explican la menor eficacia, la mayor duración de los efectos farmacológicos y la intensificación de la toxicidad de los fármacos ⁽²⁾.

INDUCCIÓN:

Normalmente se genera una síntesis de proteínas de citocromo, la cual se ve aumentada al generarse un contacto más directo con algunos fármacos y contaminantes ambientales; la inducción de la enzima hace que aumente la tasa de biotransformación y disminuya correspondientemente la disponibilidad o actividad del fármaco original. En el caso de productos que se metabolizan hasta una especie reactiva, la inducción puede generar mayor toxicidad. En ocasiones, un compuesto particular induce la biotransformación de otros, y también su propio metabolismo ⁽²⁾.

INHIBICIÓN:

La inhibición de las enzimas de biotransformación ocasiona mayores niveles del fármaco original, prolongación de los efectos intrínsecos y una mayor incidencia de intoxicación medicamentosa. La competencia entre dos o más fármacos por la unión al sitio activo de la misma enzima puede disminuir el metabolismo de uno de dichos agentes, con base en las concentraciones relativas de cada sustrato y sus afinidades por la enzima ⁽²⁾.

POLIMORFISMOS GENÉTICOS:

Uno de los factores que mejor explican las enormes diferencias en biotransformación que se observan entre individuos de una población determinada son las diferencias genéticas en cuanto a la capacidad de cada persona para metabolizar un fármaco por una vía particular. Las diferencias fenotípicas en la cantidad de medicamento que se excreta por una vía controlada mediante mecanismos polimórficos ha hecho que se clasifique a las personas en metabolizadores extensos (rápidos) o limitados (lentos). En muchos casos el metabolismo deficiente de un fármaco por una vía polimórfica ha generado una mayor incidencia de efectos entre la población de metabolizadores lentos. Todas las deficiencias importantes en la actividad metabolizante de los fármacos se heredan con carácter recesivo autosómico ⁽²⁾.

FARMACOCINÉTICA CLÍNICA:

Una hipótesis fundamental de la farmacocinética clínica es que existe una relación entre la respuesta farmacológica o tóxica a un medicamento, y la concentración medible del mismo. Dicha premisa ha sido corroborada en el caso de muchos productos medicamentosos, aún cuando se sabe que algunas sustancias no muestran una relación clara o simple entre su efecto intrínseco (farmacológico) y su concentración en plasma ⁽²⁾.

Las manifestaciones farmacológicas que surgen pueden consistir en el efecto clínico buscado, un efecto tóxico o, en algunos casos, un fenómeno consecutivo que no guarda relación ni con la eficacia ni con la toxicidad. La farmacocinética clínica tiene por objeto esclarecer la relación más cuantitativa entre dosis y efecto, y el marco de referencia en que es posible interpretar las cuantificaciones de las concentraciones de fármacos en los líquidos biológicos. La importancia de la farmacocinética en la atención clínica depende de la mayor eficacia que pueda alcanzarse al cumplir los principios, cuando se escogen y modifican los regímenes posológicos ⁽²⁾.

El cálculo de la dosis apropiada para cada individuo depende de diversas variables fisiológicas y fisiopatológicas, que a menudo están determinadas por diferencias en los parámetros farmacocinéticos. De estos, los tres más importantes son: depuración o limitación, que es la expresión de la capacidad del organismo para eliminar el fármaco; volumen de distribución, que mide el espacio disponible en el cuerpo para contener el fármaco, y biodisponibilidad, referente a la fracción del medicamento que se absorbe como tal en la circulación general. De menor importancia son las tasas (velocidad) de disponibilidad y distribución del agente ⁽²⁾.

CONCENTRACIÓN DESEADA DE UN FÁRMACO:

En algunos casos es difícil medir los efectos del fármaco (o este se administra con fines profilácticos), hay el peligro latente de toxicidad e ineficiencia, o el índice terapéutico es muy

estrecho. En estas circunstancias, hay que ajustar con enorme cuidado las dosis, y es razonable adoptar una estrategia de concentración deseada (nivel predeterminado o prefijado), es decir la que se pretende alcanzar. Se escoge una concentración deseada de equilibrio dinámico del fármaco (por lo común en plasma) y se calcula una dosis que a juicio del operador logrará dicho objetivo. Más tarde se miden las concentraciones del fármaco y se ajusta la dosificación si es necesario, para aproximarse en lo posible a la concentración deseada ⁽²⁾.

Para llevar a la práctica la estrategia de la concentración deseada es importante definir el objetivo terapéutico en términos de valores deseables lo que suele denominarse margen terapéutico (mal llamado rango). En el caso de fármacos que permiten hacer tal cálculo, como la teofilina y la digoxina, el límite inferior del margen terapéutico parece ser casi igual a la concentración del medicamento que produce en promedio 50% del máximo efecto terapéutico posible. El límite superior del margen terapéutico (en productos con límites como los señalados) depende de la toxicidad y no de la eficacia. En términos generales, el límite superior de este margen debe ser tal que un grupo no mayor de 5 a 10% de los pacientes sufra un efecto tóxico. Con algunos fármacos, ésto significa que el límite superior del margen terapéutico no rebasa dos tantos del límite inferior. Por supuesto, las cifras en cuestión pueden ser muy variables y algunos pacientes se benefician notablemente de concentraciones que rebasan el margen terapéutico, en tanto que otros pueden sufrir intoxicación grave con cifras mucho menores. Sin embargo, salvo información más específica, la concentración deseada suele escogerse en el punto medio del margen terapéutico ⁽²⁾.

DOSIS DE SOSTÉN (dosis de mantenimiento)

En seres humanos, los fármacos casi siempre se administran en una serie de dosis repetidas o por medio de goteo intravenoso continuo, para conservar una concentración equilibrada y estable del fármaco en plasma dentro de un margen terapéutico particular. De este modo, el objetivo fundamental es calcular la dosis adecuada de sostén. Para conservar la concentración deseada o de equilibrio dinámico, se ajusta el ritmo de administración de modo que la velocidad de ingreso sea igual a la de egreso o pérdida ⁽²⁾.

Si el clínico escoge la concentración deseada del fármaco en plasma y conoce sus cifras de depuración y disponibilidad en un paciente particular, podrá calcular la dosis y el intervalo entre una y otra ⁽²⁾.

DOSIS DE SATURACIÓN

La dosis de saturación inicial, o dosis de carga, es una dosis o una serie de ellas que pueden administrarse al comienzo del tratamiento con el fin de alcanzar pronto la concentración deseada ⁽²⁾.

Una dosis de saturación puede ser deseable si el tiempo necesario para alcanzar el equilibrio dinámico mediante la administración de un fármaco a un ritmo constante (cuatro vidas medias de eliminación) es largo, en comparación con las exigencias cronológicas del cuadro que se busca tratar ⁽²⁾.

El empleo de dosis de saturación también tiene desventajas netas. En primer lugar, se corre el riesgo de exponer de improviso a una concentración tóxica a un sujeto particularmente sensible. Es más, si el fármaco que se pretende utilizar tiene una vida media larga, se necesitara un lapso también prologado para que la concentración disminuya si la cifra alcanzada fue excesiva. La dosis de saturación tiende a ser grande, y a menudo el producto se administra por vía parenteral y con rapidez; esto puede ser particularmente peligroso si surgen efectos tóxicos por efecto del agente en sitios que están en equilibrio rápido con el plasma ⁽²⁾.

FARMACODINÁMICA

MECANISMOS DE ACCIÓN Y RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN Y EL EFECTO DE LOS FÁRMACOS

La farmacodinámica, se define como el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y sus mecanismos de acción. El análisis de la acción medicamentosa busca definir las interacciones químicas o físicas entre el medicamento y la célula blanco, e identificar la sucesión o secuencia completa y amplitud de acciones de cada agente. El análisis completo mencionado sentará las bases para el empleo terapéutico racional de cada fármaco, y para la formulación de nuevos y mejores agentes terapéuticos. La investigación en farmacodinámica permite obtener conocimientos fundamentales de la regulación bioquímica y fisiológica ⁽²⁾.

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

Los efectos de casi todos los fármacos son consecuencia de su interacción con componentes macromoleculares del organismo; dichas interacciones modifican la función del componente pertinente y con ello inician los cambios bioquímicos y fisiológicos que caracterizan la respuesta o reacción al fármaco ⁽²⁾.

El término receptor fue acuñado para denotar el componente del organismo con el cual se supone interactúa el agente químico. La afirmación de que el receptor de un fármaco puede ser cualquier componente macromolecular funcional del organismo ha tenido varias consecuencias importantes. Una de ellas consiste en que el medicamento es capaz de modificar la velocidad con que ocurra cualquier función corporal, y otra, que no genera efectos, sino modula funciones ⁽²⁾.

RECEPTORES DE FÁRMACOS

Por lo menos desde el punto de vista cuantitativo, las proteínas constituyen la clase más importante de receptores de fármacos. Ejemplos serían los receptores de hormonas, factores de crecimiento y neurotransmisores, las enzimas de vías metabólicas o reguladoras cruciales (como la dihidrofolato reductasa, la acetilcolinesterasa); las proteínas que intervienen en proceso de transporte (como Na, K-ATP asa), o las que desempeñan funciones estructurales (como la tubulina). También pueden aprovecharse propiedades de unión específicas de otros constituyentes celulares; en este terreno, los ácidos nucleicos son receptores importantes de medicamentos, en particular de los quimioterapéuticos antineoplásicos ⁽²⁾.

Un grupo particularmente importante de receptores de fármacos son las proteínas que normalmente actúan como receptores ligando reguladores endógenos. Muchos medicamentos actúan en dichos receptores fisiológicos y a menudo son particularmente selectivos porque los receptores mencionados están especializados para identificar o reconocer y reaccionar a moléculas especiales de señalización (moléculas semaforicas), con gran selectividad. Los fármacos que se ligan a receptores fisiológicos o remedan los efectos de los compuestos reguladores endógenos reciben el nombre de agonistas. Otros se ligan a los receptores, pero no simulan la unión del agonista endógeno sino la interfieren; dichos compuestos, que por si mismos carecen de actividad reguladora intrínseca, pero que ejercen su efecto al inhibir la acción de un agonista, reciben el nombre de antagonistas ⁽²⁾.

La clasificación de los fármacos tiene otras sutilezas; sobre tal base, los agentes que son parcialmente eficaces como agonistas reciben en nombre de agonistas parciales, y los que estabilizan al receptor y lo protegen de cambios conformacionales productivos independientes del agonista se denominan antagonistas negativos o agonistas inversos ⁽²⁾.

La unión de fármacos con los receptores comprende todos los tipos conocidos como interacciones: iónica, por uniones de hidrogeno, hidrófobas, por fuerzas de Van der Waals, y covalentes. En casi todas las interacciones entre una y otra partes, es probable que sean importantes las ligaduras o uniones de múltiples tipos. Si la unión es covalente, a menudo,

aunque no necesariamente, se prolonga la acción del medicamento. Al parecer, las interacciones no covalentes de alta afinidad también son, en esencia, irreversibles ⁽²⁾.

SITIOS DE ACCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN LAS CÉLULAS

El sitio y el grado de acción de un medicamento dependen de la localización y capacidad funcional de los receptores específicos con los que debe interactuar, y de la concentración o cantidad del fármaco que se presenta al receptor. De este modo, la localización selectiva de la acción medicamentosa dentro del cuerpo humano no depende obligadamente de la distribución selectiva del fármaco ⁽²⁾.

Si un producto medicinal actúa en un receptor cuyas funciones son comunes a la generalidad de las células, sus efectos serán amplios y generales. Si tiene una función de máxima importancia, es decir, vital, será muy difícil o peligroso utilizar el medicamento. Sin embargo, dicho producto puede tener importancia clínica ⁽²⁾.

Si un fármaco interactúa con receptores, que de manera ultra selectiva reaccionan con unos cuantos tipos de células diferenciadas, sus efectos serán más específicos. En teoría, el fármaco ideal debe producir su efecto terapéutico por una acción de esa índole. De este modo se llevarían al mínimo los efectos adversos, aunque quizá no sus efectos tóxicos. Si la función diferenciada fuera de máxima importancia, o vital, este tipo de medicamento también será muy peligroso. Algunos de los agentes químicos más letales que se conocen, como la toxina botulínica, muestran dicha especificidad y características tóxicas. También hay que señalar que, aun cuando se localice y defina la acción primaria de un fármaco, todavía pueden ser muy amplios sus efectos fisiológicos ⁽²⁾.

RECEPTORES DE MOLÉCULAS REGULADORAS FISIOLÓGICAS

El término receptor se ha aplicado en forma práctica para denotar cualquier macromolécula celular con la cual se liga un fármaco para iniciar sus efectos. Entre los receptores más importantes de medicamentos están las proteínas celulares, cuya función normal es servir de receptores de ligandos endógenos corrientes, en particular hormonas, factores de crecimiento y neurotransmisores. La función de tales receptores fisiológicos consiste en la unión de ligando apropiado, y la consecuente propagación de su señal reguladora en la célula blanco ⁽²⁾.

La identificación de las dos funciones de los receptores unirse a ligandos y propagar un mensaje, permitió especular sobre la existencia de dominios funcionales dentro del receptor: un dominio de unión con ligando y otro dominio efector ⁽²⁾.

Los efectos reguladores de un receptor pueden ejercerse en forma directa en sus objetivos celulares, es decir la proteína o proteínas efectoras, o pueden ser transmitidas a blancos celulares por moléculas intermediarias, que son los transductores. Se conoce como sistema de receptor-efector o vía de transducción de señales al conjunto de receptor, su blanco o sitio celular y cualesquiera moléculas intermediarias. Tal vez ni siquiera la proteína efectora será el componente celular final en la cadena, sino que puede sintetizar o liberar otra molécula señalizadora o semafórica, por lo común un metabolito pequeño o un ión también denominado segundo mensajero ⁽²⁾.

Una propiedad importante de los receptores fisiológicos, que los vuelve también blanco excelente de los fármacos, es que actúan por mecanismos catalíticos y, por tanto, son amplificadores de señales bioquímicas. La naturaleza catalítica de los receptores resulta evidente cuando uno de estos es en si una enzima, pero, formalmente, todos los receptores fisiológicos conocidos son catalizadores ⁽²⁾.

REGULADORES DE RECEPTORES

Es importante advertir que los receptores, a más de iniciar la regulación de las funciones fisiológicas y bioquímicas, en si mismos están sometidos a muchos mecanismos de control homeostático y de regulación. Por ejemplo, la estimulación ininterrumpida de células por agonistas suele culminar en un estado de desensibilización (llamado también estado refractario o de regulación sustractiva), de modo que disminuye el efecto que surge con la exposición continua o ulterior del fármaco a la misma concentración ⁽²⁾.

CONSIDERACIONES FARMACOCINÉTICAS

Al escoger un régimen farmacoterápico, el clínico debe tomar en consideración las variaciones entre uno y otro enfermo, y las de un mismo paciente, en cuanto a la biotransformación de cada medicamento. Un producto determinado puede mostrar amplias variaciones en sus propiedades farmacocinéticas entre una persona y otra. En algunos medicamentos, dicha variabilidad explica hasta 50% o más de la variación total en la respuesta final. La importancia relativa de los muchos factores que contribuyen a tales diferencias depende en parte del propio medicamento y de su vía usual de eliminación. Los productos medicamentosos que se excretan principalmente sin cambios por el riñón, tienden a mostrar diferencias menores en su biotransformación y eliminación entre uno y otro enfermo con función renal semejante, que los fármacos inactivados por el metabolismo ⁽²⁾.

De las sustancias farmacológicas que se metabolizan extensamente, las que tienen mayor depuración metabólica y una gran eliminación de primer paso muestran diferencias extraordinarias en su biodisponibilidad, en tanto que aquellas con biotransformación más lenta tienden a mostrar la mayor variación en la velocidad de eliminación entre una persona y otra ⁽²⁾.

El efecto de enfermedades que afectan riñones o el hígado consiste en disminuir la eliminación e incrementar la variabilidad en la depuración o expulsión de fármacos. En dichas situaciones cabe utilizar mediciones de concentraciones de fármacos y líquidos biológicos para

auxiliar en la individualización y adaptación de la farmacoterapia. La edad avanzada y las nefropatías o las hepatopatías también afectan a veces la reactividad de los tejidos blanco (como el cerebro), pero el médico debe estar alerta de la probabilidad de un cambio en la gama de concentraciones terapéuticas ⁽²⁾.

CONSIDERACIONES FARMACODINÁMICAS

Subsiste notable variación entre un enfermo y otro en su reacción a los fármacos, después de ajustar la concentración de los agentes en plasma a una cifra predeterminada; en algunos medicamentos, dicha variabilidad farmacodinámica explica gran parte de la variación total en las reactividades entre uno y otro fenómenos ⁽²⁾.

Cuando los fármacos se administran a pacientes, no hay alguna relación característica entre la concentración del fármaco en plasma y el efecto cuantificado. Aún más la relación de concentración-efecto puede distorsionarse si la respuesta que se busca medir constituye la suma o compuesto de varios efectos, como serían los cambios en la presión arterial producidos por una combinación de manifestaciones cardíacas, vasculares y reflejas. Sin embargo, dicha curva compuesta de concentración-efecto a menudo muestra resolución o se transforma en curvas más sencillas, correspondientes a cada uno de sus componentes ⁽²⁾.

ESTEROIDES

ESTEROIDES SUPRARRENOCORTICALES

La corteza suprarrenal sintetiza dos clases de esteroides:

Los corticosteroides (glucocorticoides y mineralocorticoides), que tienen 21 átomos de carbono y los andrógenos, que poseen 19.

Históricamente, los efectos de los corticosteroides se describieron como glucocorticoides (reguladores del metabolismo de carbohidratos) y mineralocorticoides (reguladores del equilibrio de electrolitos). Los corticosteroides suprarrenales difieren en sus actividades glucocorticoides y mineralocorticoides relativas. En seres humanos, la hidrocortisona (cortisol) es el principal glucocorticoide, y la aldosterona el mineralocorticoide más importante ⁽³⁾.

ACCIONES FISIOLÓGICAS Y EFECTOS FARMACOLÓGICOS

ACCIONES FISIOLÓGICAS: Las acciones de los corticosteroides son muchas y están difundidas. Sus efectos diversos incluyen: alteraciones del metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos; conservación del equilibrio de líquidos y electrolitos, y preservación de la función normal de los sistemas cardiovascular e inmunitario, riñones, músculo estriado, así como los sistemas endócrino y nervioso. Además, por mecanismos que no se entienden por completo, los corticosteroides permiten al organismo resistir circunstancias que generan estrés, como estímulos nocivos y cambios ambientales. En ausencia de la corteza suprarrenal, la supervivencia solo es posible al conservar un medio óptimo, incluso alimentaciones adecuadas y regulares, ingestión de cantidades relativamente grandes de cloruro de sodio y conservación de una temperatura ambiental apropiada ⁽³⁾.

Hasta hace poco, los efectos de los corticosteroides se consideran fisiológicos o farmacológicos.

Conceptos mas recientes sugieren que los efectos antiinflamatorios e inmunosupresores de los corticosteroides, uno de los principales usos farmacológicos de esta clase de medicamentos, también proporcionan un mecanismo protector en la situación fisiológica, puesto que muchos de los mediadores inmunitarios relacionados con la respuesta inflamatoria disminuyen el tono vascular y podrían conducir a colapso cardiovascular en ausencia de oposición por los glucocorticoides suprarrenales ⁽³⁾.

ACCIONES ANTIINFLAMATORIAS E INMUNOSUPRESORAS:

Además de sus acciones sobre el número de linfocitos, los corticosteroides alteran profundamente las reacciones inmunitarias de los linfocitos . Esos efectos constituyen una faceta importante de las actividades antiinflamatorias e inmunosupresoras de los glucocorticoides. Estos últimos pueden evitar o suprimir la inflamación en respuesta a múltiples fenómenos incitantes, entre ellos, estímulos radiantes, mecánicos, químicos, infecciosos e inmunitarios. Aunque el uso de glucocorticoides como antiinflamatorios no ataca la causa fundamental de la enfermedad, la supresión de la inflamación posee enorme utilidad clínica, y ha hecho que esos compuestos figuren entre los que se prescriben con mayor frecuencia ⁽³⁾.

De modo similar, los glucocorticoides son inmensamente útiles para tratar enfermedades que se originan de reacciones inmunitarias indeseables. Esas enfermedades varían desde padecimientos que sobrevienen de modo predominante por inmunidad humoral, como urticaria, hasta los mediados por mecanismos inmunitarios celulares, como rechazo de trasplante. Las acciones inmunosupresora y antiinflamatoria de los glucocorticoides están enlazadas de manera intrincada, quizás porque ambas se originan en gran parte de la inhibición de funciones específicas de los leucocitos ⁽³⁾.

Múltiples mecanismos participan en la supresión de la inflamación por glucocorticoides. Ahora esta claro que dichos fármacos inhiben la producción de factores producidos por múltiples células que son críticos en la generación de la reacción inflamatoria. Como resultado, hay

decremento de la liberación de factores vasoactivos y quimioatrayentes, secreción disminuida de enzimas lipolíticas y proteolíticas, menor extravasación de leucocitos hacia áreas de lesión y, finalmente, fibrosis disminuida ⁽³⁾.

Los glucocorticoides bloquean profundamente múltiples sitios del sistema inmunitario; se propone que esos efectos de los esteroides protegen al organismo contra las consecuencias de una reacción inflamatoria completa, que en potencia ponen en peligro la vida. También hay considerables pruebas que indican que múltiples citocinas regulan el eje hipotalámico-hipofisiario-suprarrenal ⁽³⁾.

ABSORCIÓN, TRANSPORTE, METABOLITO Y ELIMINACIÓN

ABSORCIÓN: La hidrocortisona y muchos congéneres, incluso los análogos sintéticos, son eficaces cuando se administran por vía oral. Algunos ésteres hidrosolubles de la hidrocortisona y sus congéneres sintéticos se administran por vía intravenosa para alcanzar con rapidez cifras altas del medicamento en los líquidos corporales. Se obtienen efectos más prolongados mediante inyección por vía intramuscular de suspensiones de hidrocortisona, así como de sus congéneres y sus ésteres. Cambios menores de la estructura química pueden alterar mucho la velocidad de absorción, el tiempo de inicio de la acción y la duración del efecto ^(2,3).

Los glucocorticoides también se absorben a la circulación sistémica desde sitios de administración local, como espacios sinoviales, saco conjuntival, piel y vía respiratorias. Cuando la administración es prolongada, cuando el sitio de aplicación se cubre con un vendaje oclusivo, o cuando hay áreas grandes de la piel afectadas, absorción puede bastar para originar efectos sistémicos, incluso supresión del eje hipotalámico-hipofisiario-suprarrenal ^(2,3).

TRANSPORTE, METABOLISMO Y ELIMINACIÓN: Luego de la absorción, bajo circunstancias normales, 90% o más del cortisol en plasma se une de manera reversible a proteína. Únicamente la fracción de corticosteroides no unida puede entrar en las células para mediar efectos del corticosteroides ^(2,3).

TOXICIDAD DE LOS ESTEROIDES SUPRARRENOCORTICALES

El uso terapéutico de corticosteroides origina dos clases de efectos tóxicos: los que sobrevienen por supresión del tratamiento esteroide, y los que aparecen por uso continuo de dosis suprafisiológicas. Los efectos adversos de esas dos categorías en potencia ponen en peligro la vida y necesitan valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios en cada paciente ^(2,3).

SUPRESIÓN DEL TRATAMIENTO:

La supresión de la terapéutica con corticosteroides plantea diversas decisiones difíciles. Tiene importancia recordar que el problema más frecuente en la supresión de esteroides es un agravamiento de la enfermedad fundamental, para la cual se prescribieron esteroides ^(3,5).

La complicación más grave del cese de esteroides, la insuficiencia suprarrenal aguda, depende de supresión demasiado rápida de corticosteroides, luego de tratamiento prolongado, ante el cual ha quedado suprimido el eje hipotalámico-hipofisiario-suprarrenal ^(3,5).

USO CONTÍNUO DE DOSIS SUPRAFISIOLÓGICAS DE CORTICOSTEROIDES

Además de las consecuencias que aparecen por la supresión del eje hipotalámico-hipofisiario-suprarrenal, hay varias otras complicaciones que sobrevienen por tratamiento prolongado con corticosteroides. Esas incluyen anomalías de líquidos y electrolitos, hipertensión, hiperglucemia, incremento de la sensibilidad a infección, reacciones inmunitarias, alteraciones conductuales, cataratas, interrupción de crecimiento, así como el hábito característico originado por dosis excesivas que incluye redistribución de grasa, estrías, equimosis, acné e hirsutismo ^(3,5).

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

Con la excepción del tratamiento de restitución en el estado de deficiencia, el uso de glucocorticoides es en gran parte empírico. Dado el número de efectos adversos potenciales o de gravedad de los mismos, la decisión de instituir tratamiento con glucocorticoides siempre exige consideración cuidadosa de los riesgos y beneficios relativos en cada paciente. Para cualquier enfermedad, y en cualquier individuo, la dosis apropiada para alcanzar un efecto terapéutico dado debe determinarse mediante ensayo y error, y revalorarse periódicamente a medida que se modifica la actividad de la enfermedad fundamental, o conforme aparecen complicaciones de la terapéutica. Una dosis única de glucocorticoides, incluso una grande, virtualmente carece de efectos peligrosos, y un tratamiento breve, en ausencia de contraindicaciones específicas, tiene pocas probabilidades de resultar peligroso. A medida que la duración del tratamiento con glucocorticoides se aumenta más allá de una semana, hay incrementos (relacionados con el tiempo y con la dosis) de la incidencia de efectos minusvalidantes y en potencia letales. Salvo en quienes reciben tratamiento de reemplazo o de sustitución, los glucocorticoides no son específicos ni curativos, y en su lugar proporcionan paliación en virtud de sus efectos antiinflamatorios e inmunosupresores ^(3,5).

Por último, el cese repentino de los glucocorticoides después de tratamiento prolongado se relaciona con riesgo importante de insuficiencia suprarrenal, que puede resultar letal ^(3,5).

La ausencia de efectos nocivos demostrados de una dosis única de glucocorticoides dentro del límite terapéutico convencional justifica su administración en pacientes muy graves que pueden tener insuficiencia suprarrenal. Si el padecimiento fundamental depende de deficiencia de glucocorticoides, una sola inyección de un glucocorticoide soluble, por vía intravenosa, puede evitar la muerte inmediata y proporcionar tiempo para que se haga un diagnóstico definitivo. Si la enfermedad fundamental no es insuficiencia suprarrenal, la dosis única no pondrá en peligro al paciente ^(3,5).

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DE LA DEXAMETASONA

La Dexametasona es un glucocorticoide antiinflamatorio antialérgico, 25 veces más potente que la hidrocortisona y tiene menor efecto sobre la retención de sodio que ésta y sus derivados. Se absorbe efectivamente cuando se administra por vía oral en forma de dexametasona base con una disponibilidad de 78% y se excreta el 2.6% por la orina. Se liga a las proteínas del plasma 68% con una vida media de 3 – 4 hrs. Y vida media biológica de 36 a 54 hrs. El volumen de distribución es 0.75 l/kg.

La sal fosfato sódico de dexametasona es uno de los compuestos glucocorticoides más solubles, por lo que las preparaciones inyectables en vehículo acuoso permiten una biodisponibilidad inmediata por vía intravenosa y ligeramente más lenta cuando se administra por vía intramuscular o local intratisular ⁽⁶⁾.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Los glucocorticoides (dexametasona) son hormonas naturales que previenen o suprimen las respuestas inmunes e inflamatorias cuando se administran en dosis farmacológicas.

Los glucocorticoides (dexametasona) cruzan fácilmente la membrana de las células y se unen a sus receptores citoplasmáticos específicos, induciendo una serie de respuestas que modifican la transcripción, y por lo tanto, la síntesis de proteínas. Estas respuestas son la inhibición de la infiltración leucocitaria en el lugar de inflamación, la interferencia con los mediadores de la inflamación y la supresión de respuestas inmunológicas.

La acción antiinflamatoria de glucocorticoides (dexametasona) implica proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, las llamadas lipocortinas. Éstas, a su vez, controlan la biosíntesis de una serie de potentes mediadores de la inflamación como lo son las prostaglandinas y leucotrienos.

Algunas de las respuestas de los glucocorticoides (dexametasona) son la reducción de edema y una supresión general de la respuesta inmunológica ⁽²⁾.

TERCERAS MOLARES INFERIORES INCLUÍDAS EN POSICIÓN MESIOANGULAR

En la actualidad, en el hombre moderno, los maxilares han disminuido de tamaño, y por lo tanto el número de dientes. Esto se debe a la dieta blanda y refinada, la cual requiere menos masticación favoreciendo la tendencia a tener maxilares pequeños y no muy desarrollado ^(1,7,8,10).

La odontectomia es la extracción de dientes erupcionados en parte o no erupcionados o de raíces retenidas que no se pueden escindir con la técnica de la pinza, y por lo tanto, requieren resección quirúrgica. Los dientes que más frecuentemente, no erupcionan son los terceros molares superiores e inferiores y los caninos superiores ^(1,7,8,10).

Muchas personas, incluso en el medio profesional, aún confunden la diferencia entre piezas incluidas, retenidas o impactadas, ésta última es un mal término, ya que es una traducción del inglés, por lo que se recomienda no hacer uso de la misma ^(1,7,8,10).

Definiendo las piezas incluídas, se dice que son aquellas que no han hecho erupción ya que se encuentran dentro de un período cronológico en el que no deben estar presentes en cavidad bucal. En lo que se refiere a las piezas retenidas, son aquellas que no hacen erupción ya que existe una barrera que impide su erupción, ya sea mucosa, hueso, la interposición de otra pieza dental o una patología ⁽⁷⁾.

Para la remoción de terceros molares inferiores incluidos, debe analizarse la radiografía, para esto se debe observar su posición en el proceso alveolar en sentido bucal, lingual, mesial, distal. Luego observar la accesibilidad de la pieza, su relación con la rama mandibular, su relación con el conducto dentario, número y forma de las raíces ⁽⁷⁾.

A los terceros molares incluidos se les suele clasificar de acuerdo con la posición de su eje mayor en relación con el eje mayor del segundo molar, existen muchas clasificaciones, una de las más conocidas es la de Winter preparó una clasificación de dichas piezas dentarias para elegir el procedimiento quirúrgico adecuado ^(1,9).

1. Mesioversión: cuando el eje de la pieza esta hacia mesial
2. Distoversión: cuando el eje de la pieza esta hacia distal
3. Horizontal: cuando el eje de la pieza tiene una posición paralela al reborde alveolar
4. Vertical: cuando la pieza tiene una dirección aparentemente normal en la arcada.
5. Bucoversión: cuando el eje de la pieza está inclinado hacia bucal. La radiografía muestra la corona borrosa y sin definición.
6. Linguoversión: cuando el eje de la pieza está inclinado hacia lingual. La radiografía muestra la corona bien definida.
7. Invertida: cuando el eje de la pieza está dirigido hacia el reborde inferior del maxilar inferior ^(9,11).

Cada una de las posiciones se subclasifica en alta, media o baja, de acuerdo con la relación de la corona del tercer molar incluido con el cuello del segundo molar, siendo alta si la mayor parte de la corona del incluido está arriba del nivel del cuello del segundo molar; media si se encuentra la corona a nivel del cuello del mismo y baja si la corona del tercer molar está abajo del nivel del cuello del segundo molar ^(1,7,9,12).

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Se realiza el colgajo sobre el reborde alveolar, el cual en área de tercer molar se abre hacia bucal, luego el colgajo se eleva con elevador de periostio, de manera que este quede intacto. Seguidamente se realiza osteotomía en región distal y bucal de tercera molar inferior, esto favorece que al aplicar un elevador en la región mesial, la pieza dental dependiendo de su inclinación manifieste movilidad, seguido de lo cual se evaluará la necesidad de realizar un procedimiento de odontosección^(10,13).

La profundidad de resección ósea se aumenta hasta el nivel de bifurcación, seccionando verticalmente a través de su bifurcación. El segmento coronal distal y la raíz adherida se extraen como segmento único. En casos en que la posición mesial está acunada por debajo del segundo molar, puede emplearse la fresa para tallar un surco profundo en la raíz mesial, comenzando en la cámara pulpar, de manera que un elevador pueda dividir la corona de la raíz y se extrae por unidades separadas. La extracción no complicada, depende de que exista suficiente espacio para no causarle molestias al segundo molar. La cantidad de hueso a eliminar, depende si la pieza está alta o media, y la división de la pieza depende de la posición exacta de la misma^(10,13).

La inflamación es una respuesta normal a la extracción de terceras molares inferiores, generalmente afecta el área del músculo buccinador, el cual se inserta en un área cercana al procedimiento operatorio^(15,17).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la efectividad antiinflamatoria de la dexametasona (4mg.I.M.), en procedimientos de extracción quirúrgica de terceras molares inferiores, en posición mesioangulada, en la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, durante los meses de marzo a julio del año 2005.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Conocer aspectos importantes en el desarrollo clínico del proceso inflamatorio.
2. Obtener información sobre la farmacodinamia y farmacocinética de los esteroides en general.
3. Obtener información sobre la farmacodinamia y farmacocinética de la Dexametasona.
4. Evaluar la respuesta inflamatoria de los pacientes sometidos a extracción de terceras molares inferiores mesioanguladas.
5. Comprobar el efecto antiinflamatorio de la Dexametasona aplicada intraoralmente vía intramuscular en región de músculo buccinador.
6. Comprobar el desarrollo del proceso inflamatorio entre el grupo al que se le aplicará Dexametasona con el grupo control al que no se le aplicará este medicamento.

HIPÓTESIS

La aplicación preoperatoria a nivel intramuscular (Músculo Buccinador) de la Dexametasona (4mg) reduce considerablemente el proceso inflamatorio en cirugía de terceras molares inferiores retenidas en posición mesioangulada.

VARIABLES DE LA HIPÓTESIS

VARIABLE DEPENDIENTE:

1. Inflamación

VARIABLES INDEPENDIENTES:

1. Dexametasona
2. Dosis
3. Terceras molares inferiores mesioanguladas retenidas

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES:

VARIABLE DEPENDIENTES

1. INFLAMACIÓN: Al ocurrir una lesión causada por traumatismos, bacterias (microorganismos que debido a sus cualidades favorecen la invasividad y producción de efectos nocivos sobre el huésped a través de la producción de enzimas líticas que interfieren con las humorales y celulares del huésped), productos químicos, calor o cualquier otro fenómeno, se liberan muchas sustancias que producen cambios secundarios y notables en los tejidos, a los cuales, en conjunto, se les llama inflamación^(2, 13).

VARIABLES INDEPENDIENTES

1. DEXAMETASONA: Medicamento que pertenece al grupo de los corticoides o corticosteroides y sus derivados, es de origen sintético.

Los corticosteroides son unas hormonas producidas por nuestro organismo que realizan funciones de gran importancia.

Dosis utilizada en el estudio: Fosfato disódico de Dexametasona 4 mg, 1 ampolla preoperatorio, en el área cercana al procedimiento quirúrgico.

La dosis de la dexametasona generalmente se contempla desde 4mg hasta 8mg, la dosis se adecúa a la respuesta del organismo por lo cual se prefiere iniciar con la dosis mas baja para así poder evaluar su efecto terapéutico. No existe una indicación exacta de cuántos mgs. Se administran en cada tipo de procedimiento⁽³⁾. Por lo anteriormente descrito, en este estudio se trabajó con la dosis mínima.

La administración a dosis terapéuticas de dexametasona inyectable en los estadíos tempranos de estos procesos determina un efecto regresivo del proceso celular y, en algunos casos, puede evitar la fase tardía de fibrogénesis (cicatrizal) del proceso inflamatorio⁽⁶⁾.

2. TERCERAS MOLARES INFERIORES MESIOANGULADAS RETENIDAS: Piezas localizadas en el área distal a la segunda molar inferior, son las últimas piezas del arco inferior, su etapa de erupción varía entre los 18 a 21 años de edad, la posición de la tercera molar se rige de acuerdo al eje largo de la pieza.

La posición mesioangulada se define como aquella pieza en la que su eje largo se encuentra dirigido en una posición inclinada hacia mesial. Se considera retenida una tercera molar inferior, cuando durante el proceso biológico y período cronológico de erupción ésta no alcanza una posición normal y funcional en el arco dental^(7,9,12,20).

INDICADORES DE LAS VARIABLES

1. Medición que se hizo en centímetros, en el prequirúrgico, postoperatorio inmediato y en el postoperatorio a las 24, 48 y 72 horas, de la comisura labial a la parte anterior del lóbulo de la oreja (Técnica de Holand), para medir la inflamación que el paciente presentó.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Población y Muestra:

La población son 24 pacientes que asistieron a la clínica de Cirugía de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala durante el período comprendido de los meses marzo a julio de año 2005. Estos 24 pacientes fueron escogidos en base a ciertos criterios de inclusión y exclusión, dichos pacientes fueron conducidos a la unidad de Cirugía con citas específicas, en donde se realizaron los procedimientos quirúrgicos y las citas de control postoperatorio.

2. Criterios de Selección:

2.1 Criterios de inclusión:

- Edad cronológica del paciente comprendida entre los 18 y los 35 años de edad
- Sexo masculino
- Presencia clínica y radiográfica de las piezas 17 y 32 (terceras molares inferiores) retenidas en posición mesioangulada (ver anexo 5).
- Ausencia de signos y síntomas de procesos infecciosos
- Autorización del paciente para participar en el estudio (ver anexo 1)

2.2 Criterios de exclusión:

- Paciente que no deseó participar
- Paciente que por cualquier causa se retirara del seguimiento del estudio
- Pacientes de sexo femenino
- Pacientes no comprendidos dentro del rango de edad establecido
- Pacientes que no presentaran terceras molares retenidas y mesioanguladas en ambos lados de la arcada inferior.

3. Procedimiento:

Se informó por escrito del estudio, solicitando su colaboración, a la Directora de Clínicas, Director de Área Médico Quirúrgica, Coordinador de la Unidad de Cirugía y Exodoncia y personal de enfermería (ver anexo 7).

Para medir la inflamación, se utilizó la técnica descrita por Holand, la cual se basa en medir desde la comisura del labio a la parte anterior del lóbulo de la oreja, sobre piel, utilizando una cinta métrica de 20 cm. Esta medida se llevó a cabo preoperatoriamente, en el postoperatorio inmediato y a las 24, 48 y 72 horas. El grado de inflamación se clasificó de la siguiente forma:

Ausencia de inflamación 0 cm., Inflamación Leve 0.1 – 0.59 cm., Moderada 0.6 – 1 cm., Severa 1.1 cms. en adelante (ver anexo 2).

El procedimiento quirúrgico estuvo a cargo del asesor de la tesis (ver anexo 6). La infiltración intramuscular estuvo a cargo de la investigadora de la tesis (durante el período de realización del protocolo se realizó un entrenamiento y calibración del investigador para que lograra obtener la habilidad necesaria para aplicar el medicamento).

La infiltración intramuscular de dexametasona (4mg de Fosfato disódico de Dexametasona en 1 ml de solución) se realizó intraoralmente en región de carrillo derecho (Músculo Buccinador) en 12 pacientes de la población y se comparó con 12 pacientes del grupo control a los que no se les aplicó ningún medicamento adicional, dicha infiltración se realizó con una jeringa estéril de 3ml y aguja calibre 23GX11/2, posterior a la aplicación de la anestesia local (lidocaina al 2% 1:100,000) pero previo al inicio del acto quirúrgico.

Los pacientes se medicaron con un analgésico antiinflamatorio recomendado en estos procedimientos, por tres a cuatro días, se eligió el Diclofenaco Potásico de 50 mg por sus características farmacológicas y un antibiótico profiláctico por cinco días se escogió Amoxicilina de 500 mg y en caso de alergia a Penicilina se recetó Clindamicina de 300 mg.

Los resultados se anotaron en una ficha clínica diseñada para el efecto. Los resultados se presentaron en cuadros de asociación para su mejor interpretación, en valores absolutos y relativos, aplicando la media aritmética.

4. Cumplimiento:

No fue posible determinar la ingesta de los medicamentos (antibiótico y analgésico).

5. Recursos:

5.1 Humanos:

- 24 pacientes que asistieron a la clínica de Cirugía de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala en el año 2005.
- Personal profesional que trabaja en la clínica de cirugía de esta Facultad.
- Investigadora.
- Asesor y profesionales consultados.

5.2 Institucionales:

- Facultad de Odontología.
- Unidad de Cirugía de esta Facultad.

5.3 Estadísticos:

- Cuadros de recopilación, porcentajes, análisis e interpretación de los resultados.

6. Aspectos Bioéticos de la Investigación:

Se obtuvo la debida autorización (consentimiento informado y comprendido) del paciente para poder incluirlo en la investigación (Ver anexo No. I).

RESULTADOS

Se observa que el grupo de 12 pacientes (n=24 lados) a los que no se les aplicó Dexametasona mostraron diversidad de edades comprendidas entre los 18 a los 35 años, esta diversidad también se reflejó en las medidas preoperatorias las cuales se encontraron en el lado derecho entre los 10 y 12.5 cm. , y en el lado izquierdo entre los 10 y 12 cm. Se pudo establecer que en el postoperatorio inmediato sólo 4 pacientes mostraron aumento de medidas (uno en el lado derecho, uno en el lado izquierdo y dos en forma bilateral), dichas medidas variaron al aumentar entre 0.2 a 1 cm. (ver Cuadro No.1).

Se observo que en el grupo de 12 pacientes (n=24 lados) al que se le aplicó Dexametasona en el lado derecho mostró diversas edades comprendidas entre los 18 a los 34 años, ésta diversidad también se reflejó en las medidas preoperatorias las cuales se encontraron entre los 10 a los 12 cm. Se pudo establecer que en el postoperatorio inmediato sólo 2 pacientes mostraron aumento de medidas (uno en el lado derecho y el otro en el lado izquierdo), las medidas en los dos casos aumentaron sólo 0.5cm. (ver Cuadro No. 2).

En el postoperatorio inmediato, se observa el grado de inflamación presentado por los 24 pacientes (12 pacientes grupo control y 12 pacientes infiltrados con Dexametasona) medidos ambos grupos en los lados derecho e izquierdo y relacionados con las medidas iniciales correspondientes a los cuadros No. 1 y No. 2. El lado derecho del grupo control presentó los siguientes resultados: Ningún grado de inflamación 37.5% (9 lados), leve 12.5% (3 lados), moderado y severo ningún porcentaje (0 lados). El lado izquierdo del grupo control: Ningún grado de inflamación 37.5% (9 lados), leve 8.33% (2 lados), moderado 4.17% (1 lado), severo ningún porcentaje (0 lados). En general, en el grupo control no se presentó inflamación en el postoperatorio inmediato en el 75% de los lados (18 lados), se dio un grado de inflamación leve en el 20.83% de los lados (5 lados), inflamación moderada en el 4.17% de los lados (1 lado) y 0% en casos de inflamación severa (0 lados). El lado derecho de los pacientes a los que se aplicó Dexametasona presentó los siguientes resultados: Ningún grado de inflamación 45.83% (11 lados), leve 4.17% (1 lado), moderado y severo ningún porcentaje (0 lados). En el lado izquierdo de los pacientes infiltrados no se presentó inflamación en el 45.83% (11 lados), leve

en el 4.17% (1 lado), moderado y severo ningún porcentaje (0 lados). En general, en el grupo con aplicación de Dexametasona, no se presentó inflamación en el 91.67% de los lados (22 lados), inflamación leve en el 8.33% (2 lados), inflamación moderada y severa 0% (0 lados) (ver Cuadro No. 3).

A las 24 horas de realizado el procedimiento quirúrgico se observa el grado de inflamación presentado por los 24 pacientes incluidos en éste estudio (12 pacientes grupo control y 12 pacientes infiltrados con Dexametasona), medidos ambos grupos en los lados derecho e izquierdo y relacionados con las medidas iniciales correspondientes a los cuadros No. 1 y No. 2. El lado derecho del grupo control presentó los siguientes resultados: inflamación leve 29.17% de los lados (7 lados), moderada 20.83% (5 lados) y severa 0% (0 lados). El lado izquierdo del grupo control: inflamación leve 33.33% (8 lados), moderada 8.33% (2 lados), severa 8.33% (2 lados). En general, en el grupo control se presentó un grado de inflamación leve en el 62.5% de los lados (15 lados), inflamación moderada en el 29.17% de los lados (7 lados) y 8.33% en casos de inflamación severa (2 lados). El lado derecho de los pacientes a los que se aplicó Dexametasona presentó los siguientes resultados: Inflamación leve 37.5% de los lados (9 lados), moderada 12.5% de los lados (3 lados) y severa ningún porcentaje (0 lados). En el lado izquierdo, inflamación leve 16.66% de los lados (4 lados), moderada 29.17% (7 lados) y severa 4.17% (1 lado). En general, en el grupo con aplicación de Dexametasona, se presentó un grado de inflamación leve en el 54.17% de los lados (13 lados), inflamación moderada en el 41.67% de los lados (10 lados) y severa en el 4.17% (1 lado) (ver Cuadro No.4).

A las 48 horas de realizado el procedimiento quirúrgico se observa el grado de inflamación presentado por los 24 pacientes incluidos en este estudio, medidos ambos grupos en los lados derecho e izquierdo y relacionados con las medidas iniciales correspondientes a los cuadros No. 1 y No. 2. El lado derecho del grupo control presentó los siguientes resultados: inflamación leve 37.5% de los lados (9 lados), moderada 12.5% (3 lados) y severa 0% (0 lados). El lado izquierdo del grupo control: inflamación leve 41.67% (10 lados), moderada 8.33% (2 lados), severa 0% (0 lados). En general, en el grupo control se presentó un grado de inflamación leve en el 79.16% de los lados (19 lados), inflamación moderada en el 20.83% de los lados (5 lados) y 0% en casos de

inflamación severa (0 lados). El lado derecho de los pacientes a los que se aplicó Dexametasona presentó los siguientes resultados: Inflamación leve 33.33% de los lados (8 lados), moderada 12.5% de los lados (3 lados) y severa 4.17% (1 lado). En el lado izquierdo, inflamación leve 20.83% de los lados (5 lados), moderada 25% (6 lados) y severa 4.17% (1 lado). En general, en el grupo con aplicación de Dexametasona, se presentó un grado de inflamación leve en el 54.17% de los lados (13 lados), inflamación moderada en el 37.5% de los lados (9 lados) y severa en el 8.33% (2 lados) (ver Cuadro No. 5).

A las 72 horas de realizado el procedimiento quirúrgico se observa el grado de inflamación presentado por los 24 pacientes incluidos en este estudio, medidos ambos grupos en los lados derecho e izquierdo y relacionados con las medidas iniciales correspondientes a los cuadros No. 1 y No. 2. El lado derecho del grupo control presentó los siguientes resultados: inflamación leve 41.66% de los lados (10 lados), moderada 8.33% (2 lados) y severa 0% (0 lados). El lado izquierdo del grupo control: inflamación leve 41.66% (10 lados), moderada 8.33% (2 lados), severa 0% (0 lados). En general, en el grupo control se presentó un grado de inflamación leve en el 83.33% de los lados (20 lados), inflamación moderada en el 16.67% de los lados (4 lados) y 0% en casos de inflamación severa (0 lados). El lado derecho de los pacientes a los que se aplicó Dexametasona presentó los siguientes resultados: Inflamación leve 37.5% de los lados (9 lados), moderada 12.5% de los lados (3 lados) y severa 0% (0 lados). En el lado izquierdo, inflamación leve 33.33% de los lados (8 lados), moderada 12.5% (3 lados) y severa 4.17% (1 lado). En general, en el grupo con aplicación de Dexametasona, se presentó un grado de inflamación leve en el 70.83% de los lados (17 lados), inflamación moderada en el 25% de los lados (6 lados) y severa en el 4.17% (1 lado) (ver Cuadro No. 6).

A continuación se presentan los resultados obtenidos de los 24 pacientes tratados en la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala durante Mayo y Julio del año 2005, anotando en cada uno de los cuadros, tanto las cifras absolutas como las porcentuales:

CUADRO No. 1

Efectividad antiinflamatoria de la dexametasona aplicada intraoralmente en el músculo buccinador, en pacientes tratados quirúrgicamente para extracción de terceras molares inferiores retenidas en posición mesioangular. Comparación de medidas prequirúrgicas y en el postoperatorio inmediato de los pacientes del grupo control (sin dexametasona)

No. de pacientes	Edad (años)	Preoperatorio (cms)		Postoperatorio (cms) Inmediato		Diferencial Pre y Postoperatorio	
		Lado derecho	Lado izquierdo	Lado derecho	Lado izquierdo	Lado derecho	Lado izquierdo
1	18	11.5	11.5	11.5	11.5	0	0
2	19	10	10	10.5	10	+ 0.5	0
3	20	11	11	11.5	11.5	+ 0.5	+ 0.5
4	22	11.2	11	11.2	11.2	0	+ 0.2
5	25	10.5	10.5	10.5	10.5	0	0
6	26	12	12	12.5	13	+ 0.5	+ 1
7	26	11	11.2	11	11.2	0	0
8	27	12.5	12	12.5	12	0	0
9	28	12	12	12	12	0	0
10	31	10	10	10	10	0	0
11	33	11	12	11	12	0	0
12	35	10	10	10	10	0	0

Fuente: Boleta de recolección de datos

CUADRO No. 2

Efectividad antiinflamatoria de la dexametasona aplicada oralmente en el músculo buccinador, en pacientes tratados quirúrgicamente para extracción de terceras molares inferiores retenidas en posición mesioangular. Comparación de medidas prequirúrgicas y en el postoperatorio inmediato de los pacientes del grupo al que se aplicó dexametasona en el lado derecho.

No. de pacientes	Edad (años)	Preoperatorio (cms)		Postoperatorio (cms) Inmediato		Diferencial pre y postoperatorio	
		Lado derecho	Lado izquierdo	Lado derecho	Lado izquierdo	Lado derecho	Lado izquierdo
1	18	11.5	11.5	11.5	11.5	0	0
2	18	11.5	11.5	11.5	11.5	0	0
3	19	11.5	11.5	11.5	11.5	0	0
4	20	12	12	12	12.5	0	+ 0.5
5	21	10	10	10.5	10	+ 0.5	0
6	23	11	11	11	11	0	0
7	24	10.5	10.5	10.5	10.5	0	0
8	25	11	11	11	11	0	0
9	25	11.5	11.5	11.5	11.5	0	0
10	25	10.5	10.5	10.5	10.5	0	0
11	26	10.5	10.5	10.5	10.5	0	0
12	34	11.5	12	11.5	12	0	0

Fuente: Boleta de recolección de datos

CUADRO No. 3

Efectividad antiinflamatoria de la dexametasona aplicada oralmente en el músculo buccinador, en pacientes tratados quirúrgicamente para extracción de terceras molares inferiores retenidas en posición mesioangular. Comparación de medidas en el postoperatorio inmediato entre los pacientes del grupo control y los del grupo al que se aplicó dexametasona en el lado derecho.

Grado de inflamación	Pacientes control				Total Lados derecho e izquierdo		Pacientes tratados con Dexametasona				Total Lados derecho e izquierdo	
	Lado derecho		Lado izquierdo				Lado derecho		Lado izquierdo			
	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo
Ninguno	9	37.5 %	9	37.5 %	18	75 %	11	45.83 %	11	45.83 %	22	91.67 %
Leve	3	12.5 %	2	8.33 %	5	20.83 %	1	4.17 %	1	4.17 %	2	8.33 %
Moderado	0	0 %	1	4.17 %	1	4.17 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Severo	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %

Fuente: Boleta de recolección de datos

CUADRO No. 4

Efectividad antiinflamatoria de la dexametasona aplicada intraoralmente en el músculo buccinador, en pacientes tratados quirúrgicamente para extracción de terceras molares inferiores retenidas en posición mesioangular. Comparación de medidas en el postoperatorio a las 24 horas entre los pacientes del grupo control y los del grupo al que se aplicó dexametasona en el lado derecho.

Grado de inflamación	Pacientes control				Total Lados derecho e izquierdo		Pacientes tratados con Dexametasona				Total Lados derecho e izquierdo	
	Lado derecho		Lado izquierdo				Lado derecho		Lado izquierdo			
	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo
Leve	7	29.17 %	8	33.33 %	15	62.5 %	9	37.5 %	4	16.66 %	13	54.17 %
Moderado	5	20.83 %	2	8.33 %	7	29.17 %	3	12.5 %	7	29.17 %	10	41.67 %
Severo	0	0 %	2	8.33 %	2	8.33 %	0	0 %	1	4.17 %	1	4.17 %

Fuente: Boleta de recolección de datos

CUADRO No. 5

Efectividad antiinflamatoria de la dexametasona aplicada intraoralmente en el músculo buccinador, en pacientes tratados quirúrgicamente para extracción de terceras molares inferiores retenidas en posición mesioangular. Comparación de medidas en el postoperatorio a las 48 horas entre los pacientes del grupo control y los del grupo al que se aplicó dexametasona en el lado derecho.

Grado de inflamación	Pacientes control				Total Lados derecho e izquierdo		Pacientes tratados con Dexametasona				Total Lados derecho e izquierdo	
	Lado derecho		Lado izquierdo				Lado derecho		Lado izquierdo			
	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo
Leve	9	37.5 %	10	41.67 %	19	79.16 %	8	33.33 %	5	20.83 %	13	54.16%
Moderado	3	12.5 %	2	8.33 %	5	20.83 %	3	12.5 %	6	25 %	9	37.5 %
Severo	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	4.16 %	1	4.17 %	2	8.33 %

Fuente: Boleta de recolección de datos

CUADRO No. 6

Efectividad antiinflamatoria de la dexametasona aplicada intraoralmente en el músculo buccinador, en pacientes tratados quirúrgicamente para extracción de terceras molares inferiores retenidas en posición mesioangular. Comparación de medidas en el postoperatorio a las 72 horas entre los pacientes del grupo control y los del grupo al que se aplicó dexametasona en el lado derecho.

Grado de inflamación	Pacientes control				Total lados derecho e izquierdo		Pacientes tratados con Dexametasona				Total Lados derecho e izquierdo	
	Lado derecho		Lado izquierdo				Lado derecho		Lado izquierdo			
	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo	Valor Absoluto	Valor Relativo
Leve	10	41.66 %	10	41.66 %	20	83.33 %	9	37.5 %	8	33.33 %	17	70.83 %
Moderado	2	8.33 %	2	8.33 %	4	16.67 %	3	12.5 %	3	12.5 %	6	25 %
Severo	0	0 %	0	0%	0	0 %	0	0 %	1	4.17 %	1	4.17 %

Fuente: Boleta de recolección de datos

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los grupos estudiados estaban comprendidos en diversidad de edades entre los 18 y 35 años; en dichas edades es frecuente diagnosticar la presencia de terceras molares inferiores retenidas, en este caso en posición mesioangular. Todas las medidas del estudio se tomaron con base a la Técnica de Holand, la que evidenció que en una misma persona existen en ocasiones asimetrías faciales, ya que algunos casos en el preoperatorio presentaron diferencias entre los lados izquierdo y derecho.

En el postoperatorio inmediato se observó una mejor respuesta en el grupo al que se aplicó Dexametasona en ambos lados (izquierdo y derecho), ya que no se presentaron casos moderados o severos de inflamación, al contrario la mayoría no presentó inflamación y un pequeño porcentaje inflamación leve, mostrando mayor ventaja sobre los casos del grupo control, en los que si se observó algún caso de inflamación moderada y mayor número de casos leves. Esto podría deberse al medicamento inyectado ya que tuvo algún efecto beneficioso en las personas a las que se aplicó, y aunque la inyección se colocó en el lado derecho únicamente, al ser intramuscular seguramente se dio una distribución sistémica del medicamento que repercutió en efectos favorables en el lado izquierdo.

Al pasar 24 horas, en el postoperatorio de ambos grupos, ya se fueron dando distintos grados de inflamación desde leve a severa, en este período siguió observándose un mejor efecto terapéutico en el grupo tratado con Dexametasona, más que todo en el lado derecho, se podría asumir un efecto más directo del medicamento en esta área, por haber sido el lugar escogido para la inyección y que logró una distribución más efectiva del fármaco.

A las 48 y 72 horas, contrario a lo que podía esperarse, el grupo control fue mostrando mejor evolución, ya que no se observaron casos de inflamación severa y los casos de inflamación leve y moderada fueron progresando a la mejoría; es probable que al disminuir el efecto de la dexametasona I.M., los pacientes del grupo al que se le aplicó, continuaron su evolución de una forma “tradicional”, al liberarse normalmente los elementos que intervienen en el proceso

inflamatorio y que fueron inhibidos en un inicio por el fármaco, aún así la evolución del lado derecho fue mejor que la del lado izquierdo; podría deberse a que al continuar el tratamiento con dexametasona por otra vía como la oral, pudieran obtenerse resultados más notorios y satisfactorios.

COMPROBACION DE LA HIPÓTESIS

La hipótesis se rechaza parcialmente ya que en un inicio y a las 24 horas del postoperatorio, se evidenciaron efectos positivos de la Dexametasona, en el desarrollo del proceso inflamatorio, los cuales no persistieron hasta las 72 horas en que fueron evaluados los pacientes por última vez.

CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos en este estudio, se concluye que:

- 1) Los esteroides aportan beneficios para el paciente y por medio de su uso en el caso de procesos inflamatorios se observa que producen efectos terapéuticos, que disminuyen en algunas ocasiones la inflamación.
- 2) Los pacientes sometidos a extracción de terceras molares inferiores retenidas y mesioanguladas manifiestan distintos grados de inflamación.
- 3) La Dexametasona aplicada por vía intramuscular en dosis única (4 mg) preoperatoriamente tiene efectos positivos en el postoperatorio inmediato y a las 24 horas ya que reduce en algún grado el desarrollo del proceso inflamatorio.
- 4) El efecto beneficioso de la Dexametasona se ve limitado en el postoperatorio evaluado a las 48 y 72 horas, y no mostró ventaja sobre el grupo control al que no se aplicó este medicamento.

RECOMENDACIONES

En este estudio se recomienda:

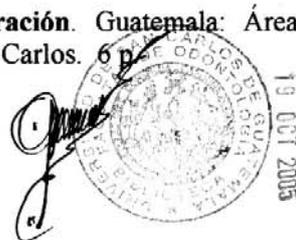
- 1) Realizar estudios similares al presente aumentando la dosis de Dexametasona a 8, 12 y 16 mg. para evaluar la respuesta inflamatoria ya que con ellas no existen reportes de efectos tóxicos, y pueden tener beneficios para el paciente.
- 2) Llevar a cabo estudios similares al presente evaluando la acción de la Dexametasona por otras vías de administración como la oral, por períodos más largos de tiempo combinándolos con dosis inyectadas iniciales.
- 3) Implementar distintos parámetros de medición (ángulo mandibular – comisura de los labios, lateral: ángulo mandibular – centro de la sínfisis, submandibular: ángulo mandibular – centro de la sínfisis) además del descrito por Holand para establecer mayor confiabilidad en los datos.
- 4) Implementar este tipo de mediciones como una rutina de seguimiento en el cuadro clínico de los pacientes postoperados en el quirófano de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala para evaluar la respuesta del organismo a los medicamentos recetados.

LIMITACIONES

1. Dificultad para realizar el seguimiento estricto de las indicaciones y cuidados (reposo, tipo de dieta, no cumplimiento de los horarios en los medicamentos recetados, etc.) en el postoperatorio de cada paciente, lo cual puede influir en la respuesta inflamatoria.
2. Durante el estudio se comprobó que el utilizar solo una medida como la descrita por Holand puede no ser suficiente en la evaluación integral del paciente.
3. Dificultades transoperatorias no previstas en algunos pacientes, lo que incidió en mayor grado de trauma quirúrgico (dilaceraciones radiculares, número de raíces, etc.) lo que pudo influir en el grado de clasificación de la inflamación de leve a severa.
4. No aceptación de algunos pacientes para formar parte del estudio, principalmente a los que se les solicitó su aprobación para aplicar el medicamento en estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asanami, S. (1991). **Expert third molar extractions**. 2 ed. Japan: Quintessence Books. pp. 32 – 35.
2. Benet, L. Z.; Kroetz, D. L. y Sheiner L.B. (1996). **Farmacocinética: dinámica, distribución y eliminación de los fármacos**. En: **Goodman y Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica**. Hardman, J.G. et al. editores. Trad. Jose Rafael Blengio Pinto, Bernardo Rivera Muñoz, Santiago Sapiña Renard. 9 ed. México: McGraw-Hill Interamericana. Vol. I, pp. 4 – 81.
3. Bernard, P.; Schimmer. y Keith L. (1996). **Hormona suprarrenocorticotropica; esteroides suprarrenocorticales y sus análogos sintéticos; inhibidores de la síntesis y los efectos de las hormonas suprarrenocorticales**. En: **Goodman y Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica**. Hardman, J.G. et al. Editores. Trad. Jose Rafael Blengio Pinto, Bernardo Rivera Muñoz, Santiago Sapiña Renard. 9 ed. México: McGraw-Hill Interamericana. Vol. I, pp. 1551 – 1579.
4. Castellanos, Suárez, J. L.; Díaz Guzmán, L. M. y Gay Zárate, O. (2002). **Medicina en odontología: manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas**. 2 ed. México: El Manual Moderno. pp.453.
5. Ciancio, S. G. y Bourgault, P. C. (1987). **Farmacología clínica para odontólogos**. Trad. Adolfo Domínguez Pérez. 2 ed. México: El Manual Moderno. pp. 223 – 230.
6. **Diccionario de especialidades farmacéuticas**. Panamericana de Libros de Medicina. s.d.e. pp. 271 – 276.
7. Estrada, D. (2000). **Evaluación y clasificación de terceros molares retenidos superiores e inferiores, de acuerdo a una nueva clasificación que toma en cuenta la posición coronal y estado radicular en una muestra de pacientes mayor de 18 años de edad, que asisten a la consulta externa del Departamento de Estomatología del Hospital Roosevelt**. Tesis (Lic. Cirujano Dentista) Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Odontología. pp. 7 – 11.
8. Franco, C. (1998). **Inflamación y reparación**. Guatemala: Área de Diagnóstico, Facultad de Odontología, Universidad de San Carlos. 6 p.



9. Herrera, B. (1998). **Tratamiento quirúrgico de las piezas dentales incluídas.** Guatemala: Area Médico Quirúrgica, Facultad de Odontología, Universidad de San Carlos. pp. 21.

10. Howe, G. L. (1993). **Cirugía bucal menor.** Trad. José Antonio Ramos Tercero. México: El Manual Moderno. pp. 128 – 160, 479 – 483.

11. Katzung, B. (1991). **Farmacología básica y clínica.** Trad. María del Rosario Carsolio Pacheco. 4 ed. México: El Manual Moderno. pp.922.

12. Kruger, G. O. (1986). **Cirugía bucomaxilofacial.** Trad. Roberto Porter. 5 ed. México: Médica Panamericana. pp. 81 – 97.

13. Laskin, D. (1998). **Cirugía bucal y maxilofacial.** Trad. Mario Marino. Buenos Aires: Médica Panamericana. pp. 58 – 106, 225.

14. Malamed, S. F. (1994). **Urgencias médicas en la consulta odontológica.** 4 ed. Madrid: Mosby/Doyna Libros. pp. 77 – 151.

15. Quiroz Gutierrez, F. (1991). **Tratado de anatomía humana.** 31 ed. México: Porrúa. Tomo 1. pp.325.

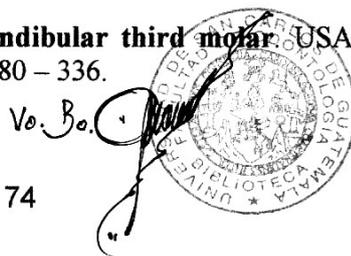
16. Raspall, G. (1994). **Cirugía oral.** Madrid: Médica Panamericana, pp. 143 – 188.

17. Rouviere, H. y Delmas, A. (2001). **Anatomía humana: descriptiva, topográfica y funcional.** Trad. Victor Götzens. 10 ed. Barcelona: Masson. Tomo 1. 149 p.

18. Tello, J. (2001). **Estudio Comparativo a doble ciego, sobre la efectividad analgésica y antiinflamatoria del Ketoprofeno vrs. Dexketoprofeno Trometamol, en pacientes tratados quirúrgicamente de extracción de terceras molares incluídas en posición mesioangular de la Facultad de Odontología de la Universidad San Carlos de Guatemala de Febrero a Mayo del 2001.** Tesis (Lic. Cirujana Dentista) Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Odontología. pp. 12 – 34.

19. Valdeavellano Pinot, R. (1994). **Dolor facial.** Guatemala: Universitaria. pp. 205. (Colección Editorial Universitario, Vol. No. 90).

20. Winter, G. B. (1926). **Impacted mandibular third molar.** USA: American Medical Book Company. pp.1 – 25, 41 – 123, 280 – 336.



ANEXOS

- I. CONSENTIMIENTO INFORMADO Y COMPRENDIDO
- II. CUESTIONARIO DE SALUD Y TABLA DE MEDICIONES PRE Y POST QUIRÚRGICAS
- III. INSTRUCTIVO PARA LLENAR EL CUESTIONARIO
- IV. INSTRUCCIONES POSTOPERATORIAS
- V. DIAGRAMAS DE TERCERAS MOLARES INFERIORES RETENIDAS EN POSICIÓN MESIOANGULADA
- VI. PROCEDIMIENTO DE EXTRACCIÓN QUIRÚRGICA
- VII. CARTAS DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

ANEXO I
CONSENTIMIENTO INFORMADO Y COMPRENDIDO

La Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala con el afán de mejorar día a día la calidad postoperatoria de los pacientes tratados quirúrgicamente, desea investigar las propiedades que tiene un medicamento de disminuir la inflamación aplicándolo intramuscularmente vía oral, en pacientes tratados de Cirugía de Terceras Molares Inferiores Retenidas Mesioanguladas, por lo que se necesita de su total colaboración, disposición y autorización para poder realizar dicho estudio.

NOTA: Estoy de acuerdo en colaborar en todo lo que sea necesario para la realización del presente estudio.

Nombre y Firma del Paciente

ANEXO II
CUESTIONARIO DE SALUD Y TABLA DE MEDICIONES PRE Y
POSTQUIRURGICAS

DATOS GENERALES:

Nombre Completo _____

Dirección _____

Teléfono _____ Edad _____ Sexo _____ Ocupación _____

Familiar más cercano que lo acompañe _____

HISTORIA MÉDICA ANTERIOR:

Hospitalizaciones en últimos 2 años _____

Toma algún medicamento _____

Alérgico a algún medicamento _____

Enfermedades Sistémicas _____

Ha comido en las últimas 4 horas: _____

MEDICAMENTOS

Administrados preoperatoriamente _____

Administrados perioperatoriamente _____

Administrados postoperatoriamente _____

TABLA DE MEDICIONES

INFLAMACIÓN					
MEDICIÓN EN CENTÍMETROS					
GRADO DE INFLAMACIÓN					
	Derecho	Izquierdo	Leve	Moderada	Severa
Preoperatorio					
Postoperatorio					
24 hrs. Postoperatorio					
48 hrs. Postoperatorio					
72 hrs. Postoperatorio					

ANEXO III

INSTRUCTIVO PARA LLENAR EL CUESTIONARIO

1. Se preguntaron los datos generales del paciente y se anotaron en el cuestionario:
 - * Nombre completo: Primer nombre y dos apellidos
 - * Dirección: Calle y avenida, número de casa, zona y colonia
 - * Teléfono: del domicilio y trabajo
 - * Edad: en números
 - * Sexo: M que indica masculino
 - * Ocupación: La que desempeñe en este momento
 - * Nombre del familiar más cercano que lo acompaña: Primer nombre y dos apellidos

2. Se preguntaron al paciente datos sobre su Historia Médica Anterior y se anotaron los datos en el cuestionario:
 - * Si por alguna razón estuvo hospitalizado en los últimos dos años, y la razón por la que estuvo hospitalizado.
 - * Si estaba tomando algún medicamento y la razón por la cual lo estaba tomando.
 - * Si era alérgico a algún medicamento, como penicilina, aspirina, anestésico local, sulfas, etc.
 - * Si el paciente padecía de alguna enfermedad sistémica.
 - * Si el paciente había comido en las últimas 4 horas, si no había ingerido alimentos se recomiendo comer algo.

3. Se anotó en el cuestionario el nombre del medicamento que se le dio al paciente preoperatoriamente, perioperatoriamente y postoperatoriamente en la línea que correspondía.

4. Se tomó la medida en centímetros de la comisura labial a la parte anterior del lóbulo de la oreja antes de la cirugía y se anotó dicha medida en la boleta de recolección de datos.

5. Después de la cirugía se volvió a medir el área, se anotó en la boleta de recolección de datos, y se clasificó el grado de inflamación que presentó en base a lo siguiente: Ausencia de

Inflamación 0 cms., Leve = 0.1 a 0.59 cm.; Moderada = 0.6 a 1 cm.; Severa = 1.1 cms. en adelante.

6. A las 24, 48 y 72 horas se hizo la misma medición del lóbulo anterior de la oreja a la comisura labial, y dicha medida se anotó en el cuadro correspondiente en la tabla de mediciones, incluyendo la clasificación del grado de inflamación que presentó.

ANEXO IV

INSTRUCCIONES POST-OPERATORIAS

Estas son las indicaciones que usted debe seguir después de la cirugía, recuerde que debe seguirlas tal y como se le indican. Con ello usted se sentirá mejor y me ayudará a que los datos que necesito sean verdaderamente reales.

1. En el sitio de la operación se ha dejado una gasa, la cual debe morderla por una hora, pasada esa hora quítela y no se ponga nada más.
2. Después de quitarse la gasa, inicie con ejercicios de abrir hasta donde sea posible, 3 veces al día por 2 minutos cada vez durante tres días.
3. Guarde reposo relativo (no hacer cama), al acostarse en la noche, mantenga la cabeza en alto y evite realizar todo tipo de ejercicios, caminar bajo el sol, y cargar objetos pesados, durante una semana.
4. Durante dos días comer alimentos suaves. Luego dieta libre, de acuerdo con lo que se pueda tolerar.
5. Durante tres días, evite todo movimiento o acción que perturbe la cicatrización, tal como enjuagarse, escupir, fumar, o tomar con pajilla.
6. No debe de tocarse la herida con la lengua, los dedos o algún otro objeto extraño.
7. Es normal que durante las primeras horas se sienta ligero sabor a sangre, por eso es mejor que trague y no debe escupir.
8. Protéjase con vaselina o crema la cara en el lugar en donde se hizo la intervención y colóquese una bolsa de hielo envuelta en una toalla delgada 15 minutos cada hora, por 24 horas, al iniciar el segundo día y los siguientes tres días, colóquese lienzos de agua caliente.
9. Cepíllese sus dientes, tenga cuidado de no lastimar la(s) herida(s), recuerde que mientras más higiene tenga usted, se tiene menor probabilidad de que se infecte.
10. Sus próximas citas son:
 1. día _____ Hora _____
 2. día _____ Hora _____
 3. día _____ Hora _____

ANEXO V

**DIAGRAMA DE TERCERAS MOLARES INFERIORES RETENIDAS EN
POSICIÓN MESIOANGULADA**

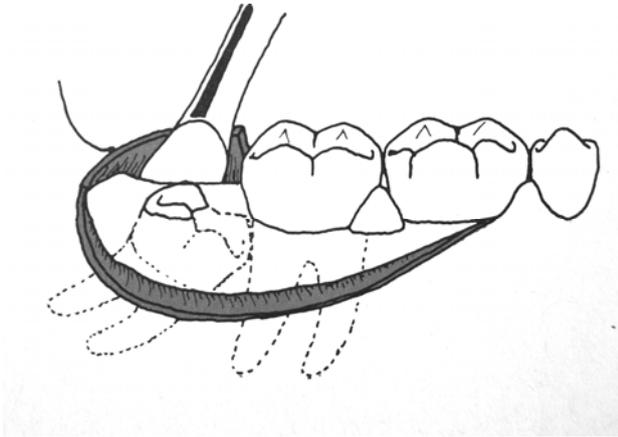


FIGURA 1.

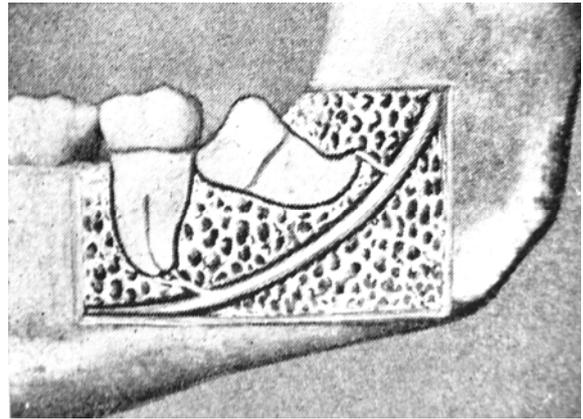


FIGURA 2.

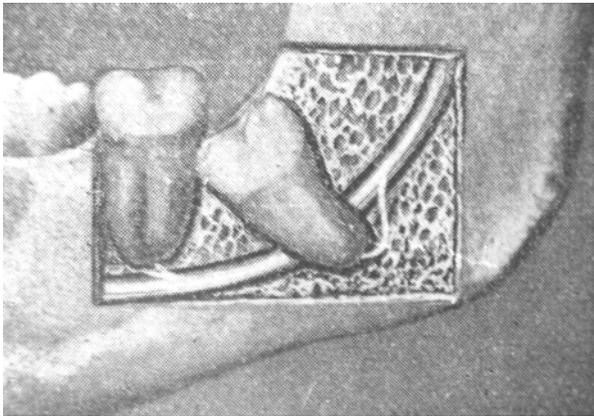


FIGURA 3.



FIGURA 4.

ANEXO VI
PROCEDIMIENTO DE EXTRACCIÓN QUIRÚRGICA
EN TERCERAS MOLARES MESIOANGULADAS
(EJEMPLO DE UNA TÉCNICA)

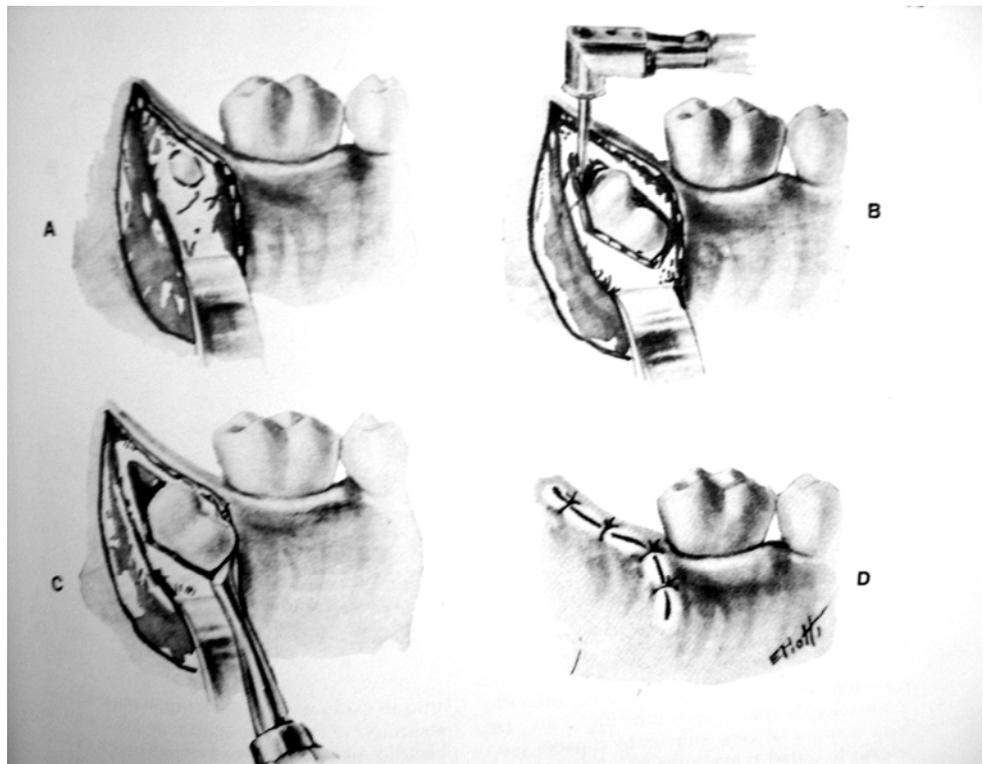


FIGURA 5.

ANEXO VII
CARTAS DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

Universidad San Carlos de Guatemala
Facultad de Odontología

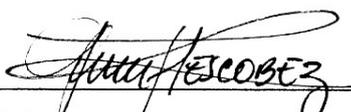
Guatemala Febrero del 2005.-

Dr. Luis Fernando Ramos Mejía
Coordinador de la Unidad de Cirugía y Exodoncia
Área Médico Quirúrgica

Estimado Dr. Ramos:

Por este medio me dirijo a usted, para solicitarle su autorización para poder llevar a cabo el siguiente estudio de Tesis: ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LA DEXAMETASONA, APLICADA ORALMENTE EN EL MÚSCULO BUCCINADOR, EN PACIENTES TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE DE EXTRACCIÓN DE TERCERAS MOLARES INFERIORES RETENIDAS EN POSICIÓN MESIOANGULAR, QUE SE PRESENTEN EN LA CLÍNICA DE CIRUGÍA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, DURANTE LOS MESES DE MARZO A JULIO DEL PRESENTE AÑO.

Agradeciendo su colaboración y aceptación del proyecto, se suscribe de usted atentamente,



(f.) Ana Lucía Hernández Escobar

Universidad San Carlos de Guatemala
Facultad de Odontología

Guatemala Febrero del 2005.-

Dr. Edgar Guillermo Barreda Muralles
Director del Área Médico Quirúrgica

Estimado Dr. Barreda:

Por este medio me dirijo a usted, para solicitarle su autorización para poder llevar a cabo el siguiente estudio de Tesis: ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LA DEXAMETASONA, APLICADA ORALMENTE EN EL MÚSCULO BUCCINADOR, EN PACIENTES TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE DE EXTRACCIÓN DE TERCERAS MOLARES INFERIORES RETENIDAS EN POSICIÓN MESIOANGULAR, QUE SE PRESENTEN EN LA CLÍNICA DE CIRUGÍA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, DURANTE LOS MESES DE MARZO A JULIO DEL PRESENTE AÑO.

Agradeciendo su colaboración y aceptación del proyecto, se suscribe de usted atentamente:



(f.) Ana Lucía Hernández Escobar

Universidad San Carlos de Guatemala

Facultad de Odontología

Guatemala Febrero del 2005.-

Dra. Karla Fortuny de Alburez
Directora de Clínicas

Estimada Dra. Fortuny:

Por este medio me dirijo a usted, para solicitarle su autorización para poder llevar a Cabo el siguiente estudio de Tesis: ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LA DEXAMETASONA, APLICADA ORALMENTE EN EL MÚSCULO BUCCINADOR, EN PACIENTES TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE DE EXTRACCIÓN DE TERCERAS MOLARES INFERIORES RETENIDAS EN POSICIÓN MESIOANGULAR, QUE SE PRESENTEN EN LA CLÍNICA DE CIRUGÍA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, DURANTE LOS MESES DE MARZO A JULIO DEL PRESENTE AÑO.

Agradeciendo su colaboración y aceptación de este proyecto, se suscribe de usted atentamente,



(f.) Ana Lucia Hernández Escobar

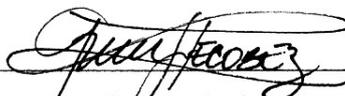
Universidad San Carlos de Guatemala
Facultad de Odontología

Guatemala Febrero del 2005.-

Personal de Enfermería
Unidad de Cirugía y Exodoncia

Por este medio me dirijo a ustedes, para solicitarles su colaboración para poder llevar a cabo el siguiente estudio de Tesis: ESTUDIO DE LA EFECTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE LA DEXAMETASONA, APLICADA ORALMENTE EN EL MÚSCULO BUCCINADOR, EN PACIENTES TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE DE EXTRACCIÓN DE TERCERAS MOLARES INFERIORES RETENIDAS EN POSICIÓN MESIOANGULAR, QUE SE PRESENTEN EN LA CLÍNICA DE CIRUGÍA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA, DURANTE LOS MESES DE MARZO A JULIO DEL PRESENTE AÑO.

Agradeciendo su valiosa colaboración, se suscribe de ustedes atentamente,

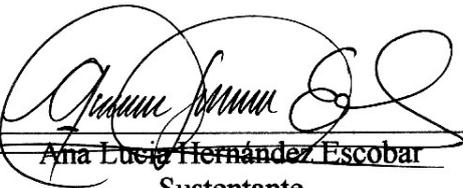


(f.) Ana Lucia Hernández Escobar

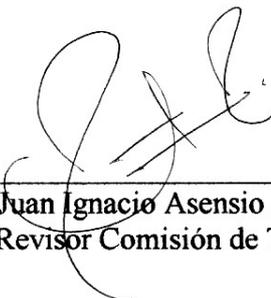
El contenido de esta tesis es única y exclusiva responsabilidad del autor



Ana Licia Hernández Escobar


Ana Lucia Hernández Escobar
Sustentante


Dr. Edgar Guillermo Barreda Muralles
Asesor


Dr. Juan Ignacio Asensio Anzueto
Revisor Comisión de Tesis




Dra. Elena Vásquez de Quiñónez
Revisor Comisión de Tesis

Vo.Bo.
IMPRÍMASE


Dra. Cándida Luz Franco Lemus
Secretaria Académica
Facultad de Odontología

