

UNIVERSIDAD DE VALPARAISO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
ESCUELA DE ODONTOLOGIA
CATEDRA CIRUGIA ORAL Y
MAXILO FACIAL
VALPARAISO

R-494

T4370

1989

215000



USO DE CORTICOIDES EN CIRUGIA BUCAL

SEMINARIO DE TESIS PARA OPTAR AL
TITULO DE CIRUJANO DENTISTA

PROFESOR GUIA

DR. JUAN MANUEL VILLASEÑOR CASTRO
PROFESOR TITULAR CATEDRA CIRUGIA
ORAL Y MAXILO FACIAL

ALUMNOS

- RAUL ACEVEDO VALLEJOS
- LEONARDO ULLOA ARANCIBIA
- ERIKA VERA MARTINEZ

1989

A nuestros padres...

... con cariño.

Agradecemos al Laboratorio Chile por su valioso aporte, sin el cual no habría sido posible llevar a buen término el presente estudio.

También, a todas aquellas personas e instituciones que hicieron posible la realización de este trabajo.

I N D I C E

	<u>PAGINA</u>
I. INTRODUCCION	10
II. OBJETIVOS	14
A.- OBJETIVO GENERAL	14
B.- OBJETIVOS ESPECIFICOS	14
III. MARCO TEORICO	
A.- GENERALIDADES	16
1.- Anatomía de la zona del tercer molar inferior.	16
2.- Procesos fisiológicos	22
2.1. Inflamación	22
2.2. Reparación	25
2.3. Manifestaciones clínicas de la inflamación	29
3.- Complicaciones post-operatorias	30
3.1. Dolor	30
3.2. Edema	33
3.3. Trismus	34
3.4. Infección	36
B.- CONTROL FARMACOLOGICO POST-OPERATORIO	40
1.- Control de la Inflamación	40
1.1. Antiinflamatorios no Esteroi- dales. (A.I.N.E.)	44
1.1.1. Piroxicam	46
1.1.2. Benzidamina	52

	<u>PAGINA</u>
1.1.3. Dipirona	60
1.2. Antiinflamatorios Esteroidales (A.I.E.)	63
1.2.1. Generalidades	63
a) Estructura y función de la Corteza Supra- rrenal.	64
b) Regulación de la se- creción de los gluco corticoides.	68
c) Efectos fisiológicos y farmacológicos.	73
d) Farmacología y farma cocinética.	82
1.2.2. Prednisona	87
2.- Control de la infección	91
2.1. Generalidades de los antimicro bianos.	91
2.2. Amoxicilina	94
C.- APLICACION DE LOS ISOTOPOS EN DIAGNOSTICO.	96
IV. MATERIALES Y METODOS	
A.- MATERIALES	101
B.- METODOS	103
C.- DEFINICION DE TERMINOS	111
D.- METODO DE ANALISIS ESTADISTICO UTILIZADO	114

	<u>PAGINA</u>
V. RESULTADOS	116
VI. DISCUSION	129
VII. CONCLUSIONES	141
A.- CONCLUSION GENERAL	141
B._ CONCLUSIONES ESPECIFICAS	141
VIII. ANEXOS	144
IX. BIBLIOGRAFIA	152

I. INTRODUCCION

I. INTRODUCCION

Históricamente, se ha asociado al cirujano dentista con tratamientos operatorios y quirúrgicos, reconociendo en estos últimos a una especialidad que ha evolucionado progresivamente en el tiempo, ya sea en el acto quirúrgico propiamente tal, como la sustentación científica de procedimientos que complementan a éste.

Ya en la antigüedad existía una inquietud con respecto al control del dolor durante y después de un tratamiento quirúrgico. Aún sin percibir sus principios fisiológicos, se procuraba aliviar el dolor con sustancias exógenas que no siempre lograban el resultado deseado. Luego, el progreso experimentado en el conocimiento de estos principios y el desarrollo de la farmacología, de la fisiología, fisiopatología como ciencias, y también de la misma anatomía; ya es posible ofrecer a los pacientes un tratamiento, un diagnóstico y un pronóstico más adecuado a su realidad.

Con esta concepción científica de la odontología, se desarrolla la cirugía maxilo-facial, que pretende diagnosticar y tratar patologías que comprometen a esta zona. Dentro de éstas, una de las más frecuentemente solicitadas para su terapéutica al cirujano dentista, son aquellas relacionadas con los terceros molares retenidos, ya que normalmente, los terceros molares son los últimos dientes en erupcionar.

Según estudios epidemiológicos, podemos

asociar a esta patología, con disarmonías dento-maxilares de origen étnico y mezcla de razas, como a la misma evolución humana.

Es sabido ya por el cirujano dentista, que el dolor y complicaciones post-operatorios que se producen después de un acto quirúrgico, están directamente relacionados con la inflamación local que este acto produjo; una exodoncia siempre va a originar cierto grado de inflamación, dependiendo del trauma intraoperatorio. Hasta ahora, se ha enfocado el tratamiento de esta inflamación mediante el uso de técnicas locales como la aplicación de hielo local y drenaje, la prevención de un aumento de la presión arterial local que repercutió en una mayor perfusión, y la utilización de apoyo farmacológico, básicamente de la familia de los antiinflamatorios no esteroidales (AINE), que son fármacos que dan buenos resultados con mínimo compromiso sistémico del paciente.

En cirugía oral, sigue siendo una problemática la inflamación y el dolor que la exodoncia de los terceros molares inferiores conlleva, principalmente, porque los procesos inflamatorios locales tienden a difundir a las zonas vecinas, ya que no existe una delimitación del foco inflamatorio como encontramos en el maxilar superior. Ello nos crea la inquietud de buscar más y mejores alternativas farmacológicas para tratarlo.

Una de estas alternativas, es el gran campo de oportunidades que nos ofrece la familia de los A.I.E. antiinflamatorios esteroidales, muy recurridos en Medicina

por su utilización como antiinflamatorio y en el tratamiento de enfermedades inmunológicas. También se ha utilizado en medicina oral, con excelentes resultados en el tratamiento de U.R.O.. Es de gran responsabilidad la prescripción y control de estos fármacos, ya que sus complicaciones sistemáticas son mayores que con los A.I.N.E., pero en manos de un profesional idóneo, son un arma muy efectiva para el control del dolor inflamatorio.

El presente trabajo, pretende apoyar el uso correcto de corticoides (vía oral), como efectivo antiinflamatorio sin comprometer el estado sistémico del paciente, comparándose con sus homólogos A.I.N.E..

II. OBJETIVOS

II. OBJETIVOSA. Objetivo General:

Evaluar clínicamente y sistémicamente la acción de un corticoide (Prednisona), en dosis única en cirugía bucal ambulatoria, bajo anestesia local.

B. Objetivos Específicos:

- 1.- Comparar clínicamente, el grado de inflamación y evaluar analgesia (edema y trismus) post operatorio entre pacientes sometidos a terapia corticoesteroidal (Prednisona) - A.I.N.E. (Piroxicam y Benzidamina), post exodoncia de terceros molares inferiores.
- 2.- Evaluar en forma sistémica, el cortisol plasmático, y la forma que éste puede ser afectado en el ciclo Hipotálamo suprarrenal, por el corticoide administrado en dosis única.
- 3.- Plantear una nueva alternativa terapéutica en cirugía oral, que complemente a la terapia farmacológica habitual, en base a antiinflamatorios esteroidales (corticoides).
- 4.- Evaluar la efectividad analgésica, antiinflamatoria de la Benzidamina, usada tópicamente.

III. MARCO TEORICO

III. MARCO TEORICO

A.- GENERALIDADES:

1.- ANATOMIA DE LA ZONA DEL TERCER MOLAR INFERIOR:

La zona del tercer molar inferior es delimitada anatómicamente por medio de dos planos: uno vertical, que pasa por la cara distal del segundo molar; y otro horizontal, que pasa a nivel de la espina de Spix. Esta zona, presenta patologías muy particulares que la hacen de especial interés.

Los procesos inflamatorios desarrollados, en la zona del 3er. molar, tienden a difundir a zonas vecinas, además, es una zona de frecuente intervención quirúrgica, por lo que es muy importante conocer su anatomía y reparos anatómicos, a fin de poder entender y manejar los problemas pre y post operatorios (signos y síntomas), que aparecen en la región.

a) Constitución ósea:

Se aprecia en la zona dos tablas corticales: una externa y otra interna, generalmente gruesas, que delimitan a una medular amplia, con un trabeculado poco denso, lo que facilita la propagación de procesos infecciosos e inflamatorios.

b) Conducto dentario:

Se extiende desde la espina de Spix hasta el agujero mentoniano. Su dirección inicial es oblicua hacia abajo y adelante, luego a nivel del 2do.

molar se hace horizontal hasta terminar a nivel del agujero mentoniano. Por su ubicación y disposición intraóseo, podemos encontrarlo relacionado con el alvéolo del 3er. molar inferior.

Radiográficamente, podemos apreciar lo siguiente:

- El tejido esponjoso que separa el vértice de los alvéolos del conducto, disminuye de adelante hacia atrás, y a nivel del 3er. molar casi no se nota. La separación es por las dos laminillas óseas que forman el alvéolo y el conducto.
- No existe relación entre alvéolo y conducto, ya que se encuentran ampliamente separados.
- El alvéolo se encuentra en contacto con el conducto, o se proyecta en su interior, separado por una delgada laminilla ósea.
- Los ápices descienden por debajo del conducto, situándose por vestibular o a la altura de éste.

c) Inserciones musculares:

Los músculos de esta zona son: Masetero, Temporal, Pterigoideo interno, Buccinador, Contrictor superior de la faringe, Milohioideo.

- Masetero: Se inserta en la cara externa del cuerpo y en la rama mandibular, a partir de la línea oblicua externa, hasta el borde basilar, parotídeo y ángulo mandibular.

- Temporal: Con inserción superior en el Parietal, hasta la Cresta Esfenotemporal, y una inserción inferior en la Apófisis Coronóide en su borde anterior y posterior, hasta terminar en el triángulo retromolar, siendo esto muy importante para la propagación de los procesos inflamatorios de la zona.
- Pterigoideo interno: Se inserta en la cara interna de la rama, desde el canal milohioideo hasta el ángulo mandibular.
- Buccinador: Se extiende desde la comisura, hasta la región retromolar, insertándose en la línea oblicua externa, en la zona más superior de la apófisis alveolar del maxilar superior. A nivel posterior, se inserta en la aponeurosis buccinatofaríngea.
- Contrictor superior de la farínge: Se inserta en la aponeurosis buccinatofaríngea, en el extremo posterior de la línea milohioidea, y en el periostio alveololingual del 3er. molar.
- Milohioideo: Se inserta en la línea oblicua interna o cresta milohioidea y en la cara anterior del hioides.

d) Inervación:

- El tercer molar, periodonto y tejido óseo circunvecino, es inervado por el nervio dentario inferior.
- La mucosa adyacente es inervado por el nervio

Lingual, que se desliza superficialmente.

- La mucosa vestibular debe su sensibilidad al nervio bucal, siendo inervada la mucosa vestibular más posterior por la rama cervical transversa del plexo cervical.
- El periodonto y gingiva del segmento posterointer no lo inerva el nervio milohideo rama del nervio dentario inferior, que ocupa un surco óseo muy delgado labrado en la cara interna del cuerpo mandibular.

e) Irrigación.

Circulación arterial.

- Arteria dentaria inferior: rama colateral de la maxilar interna, penetra por el conducto dentario y recorre toda su longitud, irrigando pulpa dentaria, periodonto y tejido óseo de la zona.
- Arteria bucal: rama colateral descendente de la maxilar interna. Irriga los tejidos perimaxilares vestibulares, comprendidos entre el tercer molar y segundo premolar, aproximadamente.
- Arteria submentoniana: rama colateral de la arteria facial. Irriga la mucosa del surco gingivo-lingual de los molares.
- Arteria milohioidea: colateral del arteria dentaria inferior. Transcurre por el surco milohioideo, y termina en la cara superficial del músculo milohioideo, en un pequeño sector vecino de la

mucosa gingival.

Circulación venosa.

- Los ramos venosos provenientes de la pulpa dentaria y del tejido óseo de la zona, drenan en la vena dentaria inferior, que recorre el conducto dentario, desembocando en el plexo pterigomaxilar, después de recibir la vena milohiodea. Los tejidos blandos son drenados por las venas bucal y submentoniana.

Circulación linfática.

- La abundante circulación linfática de la región, drena en los ganglios submaxilares o en el grupo anterior y superior de la cadena yugular interna.

f) Relaciones con zonas vecinas:

La zona del tercer molar inferior se relaciona con las siguientes regiones anatómicas:

- Hacia arriba, con la región temporal, mediante la bola adiposa de BICHAT.
- Hacia atrás y hacia afuera, con la celda maseterina, con la cual se comunica por medio de tejido conjuntivo, que existe entre el músculo buccinator y el masetero.
- Hacia atrás y hacia adentro, hace contactos con el pilar anterior del velo del paladar y con la región amigdalina, cuya vía de comunicación, es por medio de un tejido celular submucoso, que se

prolonga hacia arriba y hacia atrás hasta el pilar anterior del velo, que continúa entre la capsula amigdalina y la pared músculo aponeurótica de la faringe.

2. PROCESOS FISIOLÓGICOS

2.1. Inflamación.

Este término podemos definirlo como: "Un proceso de reacción local de los tejidos vivos, a una injuria subletal, que involucra la participación activa y coordinada de la microcirculación, de los elementos tisulares, y de las células provenientes de la sangre, que implica la extravasación y acumulación de líquido y células en el foco inflamatorio". O sea, es una respuesta ante una injuria independiente del agente causal, entendiéndola como un proceso dinámico complejo en el que participan una serie de estructuras cambiantes, las cuales se dividen en etapas.

Podemos considerar la inflamación como un mecanismo de defensa, por lo tanto, beneficioso para el organismo; sin embargo, no debemos olvidar que muchos síntomas y complicaciones de algunas enfermedades derivan del proceso inflamatorio.

Consecuentemente a la injuria que el agente causal provoca en los tejidos, se desencadena una serie integrada de procesos, los cuales comienzan con la liberación de sustancias vasoactivas por parte de los tejidos dañados, dentro de estas encontramos: inicialmente serotoninas e histaminas. Posteriormente se liberaran quininas y prostaglandinas, factor quimiotáctico y otras.

La histamina y serotonina actúan en la primera fase de la inflamación aguda, aumentando la permeabilidad vascular y produciendo vasodilatación. Estas se encuentran principalmente en los histiocitos. Las quininas y prostaglandinas actúan en forma tardía produciendo vasodilatación y aumentando la permeabilidad vascular. El factor quimiotáctico actúa atrayendo leucocitos al foco inflamatorio.

Todas estas sustancias, desencadenan la fase vascular de la inflamación.

a) Fase vascular:

Lo primero que se observa es una vasoconstricción inicial la cual es efímera, a esto sigue una vasodilatación, como producto de la parálisis de los vasoconstrictores y de los agentes químicos, que provocan un estímulo que se manifiesta inicialmente como prurito, y luego como dolor.

La vaso constricción produce una isquemia, que se manifiesta por una zona de palidez donde actúa el agente flogógeno. Posteriormente, a los pocos segundos, se produce una hiperemia activa, debido a una vasodilatación arterial y capilar, que conlleva a un aumento de la cantidad neta de sangre, lo que trae consigo el rubor y el calor local. A esto le sigue un aumento de la permeabilidad vascular, que trae como consecuencia la salida desde el interior de los vasos de proteínas de alto peso molecular, que conduce un desequilibrio

de presión oncótica e hidrostática entre el compartimento vascular e intersticial, produciendo extravasación de líquido que se acumula en el sitio injurado. Junto con esto, se inicia la fase celular.

b) Fase celular:

Esta fase se compone básicamente de dos etapas:

- Infiltración celular.
 - Proliferación celular.
- Infiltración celular: Se caracteriza por que en en el foco inflamatorio, comienzan a acumularse células provenientes de la sangre, correspondiente a granulocitos y agranulocitos (monocitos y linfocitos). Los primeros en salir son los granulocitos (basófilos, eosinófilos y neutrófilos). Con esto se ha completado la fase exudativa de la inflamación. Paralelamente a esto se activan y movilizan las células del estroma (histiocitos y fibroblastos) hacia el foco inflamatorio.

Esta fase se considera como preámbulo al proceso de reparación.

Finalmente, los fenómenos que caracterizan a la fase exudativa empiezan a decaer, y el edema se reabsorve.

- Proliferación celular: Aquí se inicia la fase productiva de la inflamación, que implica la participación de los mononucleares sanguíneos (agranulocitos sanguíneos), linfocitos y monocitos que empiezan a multiplicarse y a diferenciarse, estimulando a su vez a las células viables del tejido conectivo (fibroblasto); que empiezan también a proliferar.

2.2. Reparación: Esta puede ser de dos tipos.

1.- Cicatrización.

2.- Regeneración.

La reparación mediante cicatrización, es un proceso en el cual las células perdidas son sustituidas por células semejantes o, diferentes, pero en general, más sencillas.

Este proceso se realiza fundamentalmente por acción de vasos y de tejido conjuntivo, como respuesta a una destrucción tisular, y cuyo resultado es la continuidad del tejido dañado. Generalmente, la cicatrización es precedida por un proceso inflamatorio.

Existen tres formas de cicatrización:

- a) Cicatrización por 1ª intención: Se caracteriza por la reparación rápida de la zona afectada, escasa cantidad de tejido cicatricial, y un mínimo de secuelas. Este tipo de cicatrización, se da cuando hay pérdida ínfima de tejido y la herida está

limpia de elementos extraños. Este tipo de cicatrización la encontramos en una intervención quirúrgica donde los bordes de la herida se aposicionan por sutura. Una vez cerrada la incisión, el espacio angosto entre los tejidos en aposición se llena de sangre, formando un coágulo que cierra el defecto.

A las 24 horas, aparecen en los bordes de la incisión neutrófilos, linfocitos, monocitos y exudado líquido. Además, se produce una intensa proliferación de fibroblastos, los cuales adquieren una forma estrellada característica, y se extienden siguiendo la armazón de fibrina del coágulo.

Simultáneamente, las células endoteliales de los capilares sanguíneos lesionados proliferan intensamente, formando pequeñas yemas que siguen el curso de los fibroblastos migratorios en la armazón de fibrina.

Al cuarto o quinto día el coágulo sanguíneo está ocupado por tejido conectivo muy vascularizado, de un crecimiento activo y un color rojo intenso, es el tejido de granulación.

Posteriormente, la proliferación fibroblástica, neoformación vascular y síntesis de mucopolisacáridos, comienzan a disminuir. Aparece gran cantidad de fibrillas de colágeno que refuerzan la lesión. Esto hace que al décimo día exista una resistencia a la tracción casi igual a los tejidos

normales.

Por último, las fibras colágenas se contraen y encogen la cicatriz fibrosa, lo que comprime los vasos sanguíneos; y al cabo de algunas semanas a meses, la zona es ocupada por tejido cicatrizal conectivo colágeno, sin células y sin vasos.

La regeneración epitelial comienza aproximadamente al segundo o tercer día, y se completa al séptimo día.

b) Cicatrización por segunda intención:

En ella se forma gran cantidad de tejido cicatricial y, por lo tanto, quedan casi siempre secuelas, o marcas de cicatriz. Esta cicatrización es de larga duración y se produce cuando existe gran pérdida de tejido, y no se pueden confrontar los bordes de la herida. Ej: en úlceras.

- Reparación del alvéolo dentario: Inmediatamente después de la extracción de un diente, el alvéolo se llena de sangre proveniente de los capilares rotos. Cuando los capilares rotos se han seccionado por completo, se retraen y se sellan por medio de sangre coagulada; sin embargo, si un capilar solamente se secciona parcialmente, es incapaz de retraerse y continúa sangrando. En el alvéolo se forma un coágulo, no una costra, porque el área está húmeda. El coágulo evita que el líquido salga de los tejidos lesionados,

y contribuye a formar una barrera contra la infección.

En seguida, se inicia el proceso de reparación en la cual las células muertas, los restos tisulares y exudado, son eliminados por digestión y reabsorción progresivas, por el drenaje al exterior o por fagocitosis, así, las granulaciones avanzan con la rapidez con que desaparecen los restos necróticos. El tejido de granulación funciona como barrera protectora que bloquea la difusión de los fenómenos inflamatorios.

- c) Cicatrización por tercera intención: Corresponde a un tipo de cicatrización por segunda intención, pero provocada, donde se evita una cicatrización por primera intención interponiendo un medio físico entre los bordes de la herida, con fines terapéuticos. Por ejemplo: drenaje.

2.3. Manifestaciones clínicas de la inflamación.

- a) **Calor:** Corresponde al aumento de temperatura ocasionado por una mayor afluencia sanguínea.
- b) **Rubor:** Depende de la vascularización aumentada en zonas lesionadas.
- c) **Tumor:** Se produce por el aumento del volumen sanguíneo por el número de células en el área afectada y por que los líquidos en los espacios tisulares tienen dificultad para volver a la circulación a través de los capilares, a causa de los cambios en la presión osmótica, trombosis de los capilares, y a la circulación linfática entorpecida.
- d) **Dolor:** Resulta de la participación de las fibras nerviosas en el foco inflamatorio, por compresión física del edema, o por irritación química causada por sustancias liberadas.
- e) **Disminución de la función:** Se produce debido a que la reacción inflamatoria tiende a provocar menos molestias cuando hay inmovilidad, dado que el movimiento causa dolor en los nervios ya sensibilizados. En consecuencia, suelen suspenderse los movimientos voluntarios, pudiendo causar la pérdida involuntaria de la función, al transtornar la actividad metabólica de los tejidos u órganos afectados, sobre todo cuando se pierden abundantes proteínas de las células y hay agotamiento intenso.

3.- COMPLICACIONES POST-OPERATORIAS.

Todo acto quirúrgico, relacionado con la extracción de los terceros molares inferiores retenidos, originará en mayor o menor grado una serie de síntomas y signos, producto de la reacción inflamatoria de los tejidos, siendo los más frecuentes: el dolor, edema y trismus. También, y como complicaciones post-operatoria que eventualmente pudiera presentarse son: infección, hemorragia, lesiones nerviosas y disfagias con menor incidencia.

Procederemos a describir a continuación algunas de las características del dolor, el edema, el trismus y la infección, por ser los síntomas y signos que evaluaremos y/o controlaremos.

3.1. Dolor.

Definición y caracteres:

El dolor puede definirse como una sensación molesta, desagradable, que constituye una señal de alarma con respecto a la integridad del organismo, que se asocia a daño tisular, y que se acompaña de reacciones para eliminar o escapar de las causas que lo producen. El dolor constituye una sensación específica, ya que existen receptores para la sensibilidad dolorosa: los nociceptores, que corresponden a terminaciones nerviosas libres.

Los estímulos del dolor son muy diversos, y tienen en común la propiedad de dañar los tejidos (estímulos nocivos). Clínicamente, los estímulos

dolorosos principales obedecen a traumatismos, isquemia e inflamación, y actúan generalmente debido a la liberación de sustancias químicas que influyen sobre las terminaciones nerviosas citadas. Las principales sustancias químicas son; la acetilcolina, la histamina, la serotonina, la biodiquinina, mientras que las prostaglandinas aumentan la acción de esta última.

- . Reacciones dolorosas: Esta reacción ante el dolor posee componentes psíquicos (emocional o afectivo que varía de un individuo a otro, e incluso en el mismo individuo); componente somático (relacionado con movilidad o quietud por parte del individuo para aliviar el dolor) y el componente visceral (taquicardia, vasoconstricción arteriolar, hipertensión arterial, etc.)
- . Tipos de dolor: Considerando los factores que pueden dar origen al dolor, distinguimos 3 tipos:
 - a) Dolor superficial o cutáneo: Este se origina por estímulos tales como: calor, frío, corte, estiramiento excesivo e inflamación.
 - b) Dolor profundo visceral: Este se origina en órganos internos, por distensión o dilatación brusca, espasmo (contracción músculo liso) o por los irritantes químicos.
 - c) Dolor profundo somático: Nace en los músculos, aponeurosis, tendones, articulaciones, periostio. Sus estímulos son similares a los del dolor superficial, incluyendo la inflamación y

y además la isquemia muscular. Es un dolor sordo, pero bien localizado, que da nacimiento a reacciones consistentes en quietud acompañada de contracturas musculares que fijan la región dolorosa - por otra parte una contracción muscular intensa produce isquemia por compresión y manifestaciones viscerales como bradicardia acompañada de sudores. (12)

. Dolor en la región maxilo facial:

La región maxilo facial posee una alta densidad de inervación, representada por los nervios craneales los cuales se ramifican profusamente formando un entrelazado periférico.

Además, esta región, posee la más alta representación cerebral en relación a otros segmentos del organismo. Existe además, el gran componente psíquico que representa para el individuo esta zona.

El umbral doloroso disminuye con la inflamación de las terminaciones nerviosas periféricas. De ello se deduce que a mayor trauma quirúrgico, mayor inflamación y por lo tanto mayor sintomatología dolorosa. Esto permite que estímulos fisiológicos orales, se constituyan en estímulos dolorosos. A todo esto debemos agregar la parte afectiva que aminora o aumenta el dolor post operatorio.



3.2. Edema:

Definición.

Se denomina edema, a la acumulación anormal de líquido en los espacios intersticiales, es decir, se produce un aumento de volumen del compartimento intersticial, parte principalmente de líquido extracelular.

El edema consecutivo a los procedimientos quirúrgicos, es una manifestación del proceso inflamatorio que este trauma genera, siendo máximo entre las 24 y 36 horas, después de la intervención.

La topografía del área operatoria, constituye una variante de importancia, con relación al grado de edema en la zona del tercer molar inferior, por el abundante tejido celular laxo, una rica y variada irrigación vascular y linfática, las relaciones con las estructuras anexas, hacen que el aumento de volumen adquiera características y complicaciones bien particulares.

El edema se puede relacionar directamente con la magnitud del trauma y con la duración. Por lo general, es mayor cuanto más prolongado resulte el acto operatorio.

VAN GOOL, TEN BOSCH y BOERING, señalan que se produce mucho más edema después de un procedimiento quirúrgico que a una exodoncia simple. Observaron así mismo, que el tipo de incisión realizada (vertical

u horizontal) no tiene significado en la magnitud del edema post operatorio. Este es causado por la reflexión del mucoperióstico, y no por la incisión que se practique, como habían sugerido otros autores. Señalan además, que en algunos pacientes existe cierta predisposición al edema, el cual siempre es máximo entre las 24 y 48 horas después del tratamiento y su baja o resolución es rápida. (2)

3.3. Trismus.

Definición.

Es aquel estado en que el paciente presenta una limitación de su apertura bucal.

BEEKHUIS y HARRINGTON definen trismus como "toda condición donde hay una inhabilidad en abrir la boca adecuadamente". Consideran cuatro categorías mayores en el diagnóstico diferencial del trismus: anquilosis intracapsular, enfermedad extracapsular de los tejidos de protección, desorden neuromuscular periférico y desorden del S.N.C. (2)

Otros autores señalan que en Odontología, trismus implica una inhabilidad en abrir la mandíbula usualmente como resultado de un trauma, sepsis o una neoplasia. La causa puede ser intrínseca de la A.T.M. o extrínseca (edema o fibrosis en los tejidos), que desde fuera de la articulación, privan de una apertura normal.

Las causas de limitación de la apertura bucal pueden ser: una restricción voluntaria o refleja frente al dolor, una restricción mecánica por el edema post operatorio o un espasmo de los músculos masticadores.

El espasmo muscular puede ser el resultado de un trauma de la A.T.M. o de los músculos de la masticación. La remoción de un tercer molar inferior, con un soporte impropio de la mandíbula durante la extracción, puede causar una injuria de la A.T.M. provocando trismus.

El trismus de génesis no artrópatica, se produce con frecuencia por alteración en las estructuras blandas, es decir en las capas tisulares de recubrimiento externo e interno con inclusión del tejido conjuntivo graso del músculo, nervios y vasos.

Es conocido el trismus causado por formaciones cicatriciales, principalmente en la región del masetero y temporal. Además, el trismus puede ser causado por un hematoma post operatorio o un proceso infeccioso.

Se distinguen tres grados de trismus:

- a) Un grado intenso: En el cual los dientes apenas pueden separarse entre sí un milímetro.
- b) Un grado medio: La separación dentaria puede llegar a un centímetro.

- c) Un grado ligero: En el cual la apertura bucal no puede llegar a un estado normal.

El dolor de origen muscular, especialmente el producido por inflamaciones crónicas, es localizado por los pacientes, y a menudo no acompaña todos los síntomas del dolor.

En la mayoría de los pacientes existe una inhabilidad en abrir la boca, por que, existe un edema intramuscular que podría estar afectando las fibras propioceptivas, produciendo una indicación falsa de un estado de distensión de la fibra muscular (contracción). Esta información podría originar una actividad refleja sobre los músculos elevadores mandibulares.

El trismus asociado con la remoción de una impactación difícil o severa de un tercer molar inferior, provoca su máxima expresión entre las 16 a 24 horas post operatorias. Esto normalmente empieza a mejorar entre las 24 y 36 horas; si el trismus persiste sin mejoramiento posterior y otras causas tales como traumatismo oclusal sobre la herida está ausente, se debe suponer que un proceso infeccioso ha comenzado.

3.4. Infección.

Definición.

Es el proceso por el cual el parásito entra en relación con el organismo invadido o huésped.

También debe señalarse, que la simple presencia de un organismo parasitario en un individuo humano o animal, no constituye infección, puesto que es necesario que dicho agente provoque daño o lesión evidenciable en dicho individuo.

En ese sentido, la patogenicidad de un parásito, indica su capacidad para producir enfermedad en el huésped, mientras que virulencia denota el grado de dicha patogenicidad, es decir, que los parásitos virulentos son los que producen enfermedad en muy pequeñas cantidades.

La infección es un problema que generalmente está presente en Cirugía Bucal. Normalmente la cavidad oral no es estéril y, si no fuera por ciertos factores extrínsecos e intrínsecos, el cuidado del paciente sería mucho más difícil.

Entre los factores intrínsecos tenemos: el abundante riego sanguíneo de la cavidad oral, la función descamativa del epitelio, inmunidad regional normal del huésped a la flora bacteriana de la boca, y la respuesta inmediata de los leucocitos cuando las bacterias invaden al huésped. Además, la saliva tiene un efecto inhibitorio para ciertas bacterias, especialmente las que no constituyen la flora normal. La flora normal también es una barrera para los microorganismos invasores.

Los factores extrínsecos son múltiples, pero los más importantes son: la observancia de una

técnica quirúrgica adecuada y aséptica; y el uso de antibióticos y quimioterapéuticos.

Al tratar la infección, nos encontramos con tres variables importantes:

1o. La causa de la infección:

Puede deberse a un germen oportunista de la flora normal de la cavidad oral (lo más común), o una infección específica por un germen patógeno exógeno.

2o. Localización anatómica:

La difusión del proceso infeccioso depende de la constitución intrínseca del sitio u órgano afectado, como de planos de clivaje proporcionado por las zonas de menor resistencia e inserciones musculares y aponeurosis.

3o. Resistencia del huésped:

La propagación de la infección va a depender de un equilibrio entre la patogenicidad y virulencia del germen causal, y la resistencia del huésped, que está dado por factores locales (buen terreno biológico), y factores sistémicos, que dicen relación con la capacidad de reaccionar adecuadamente frente a una infección, teniendo un metabolismo equilibrado y una respuesta adecuada del sistema inmune (inmunoglobulina).

La correlación existente entre los tres factores, hacen complicar la evaluación y tratamiento de

la infección.

Las infecciones que afectan la región del tercer molar inferior pueden ser superficiales, invadir espacios musculares o aponeuróticos fácilmente accesibles, o concentrarse en regiones profundas en donde son de difícil diagnóstico y tratamiento, y con mayores posibilidades que se produzcan graves complicaciones.

B.- CONTROL FARMACOLOGICO POST-OPERATORIO

Por las características de la zona del tercer molar inferior ya descritos, una intervención quirúrgica en la región (exodoncias de los terceros molares), se traduce en un trauma quirúrgico, que se manifiesta con una serie de síntomas y signos post operatorios. Esto hace imprescindible el control farmacológico de la inflamación, dolor e infección, para asegurar una mejor recuperación del paciente.

1. CONTROL DE LA INFLAMACION

La inflamación es un proceso reaccional de tipo inespecífico en el cual actúan muchos mediadores químicos, que van a ser importantes en la desencadenación del proceso. Entre estas sustancias químicas encontramos: la histamina, serotonina, quinina y prostaglandinas. Actualmente, se consideran éstas últimas como las principales mediadoras en la inflamación.

Las prostaglandinas.

Derivan del endoperoxido cíclico. Son ácidos grasos no saturados, de estructura general: el ácido prostanoico.

Biosíntesis: Las prostaglandinas más importantes en la inflamación derivan del ácido araquidónico, que se forma a partir de fosfolípidos de la membrana celular o plasmática mediante la enzima fosfolipasa A₂, que se encuentra en todos los tejidos (Fig. 1).

Sobre el ácido araquidónico, actúa la enzima ciclooxigenasa o prostaglandinsintetasa, que da lugar a una compleja reestructuración, con introducción de un anillo pentagonal (estructura de las prostaglandinas), y el añadido de un puente de dos oxígenos, formándose así el endoperóxido cíclico PGG₂, que se transforma en el endoperóxido PGH₂. el que da lugar a las prostaglandinas PGE₂, GF₂ y PGD₂; además a partir de los endoperóxidos se forma el tromboxano A₂ o TXA₂ o la prostaciclina o PGI₂, con acciones esenciales en la función de las plaquetas.

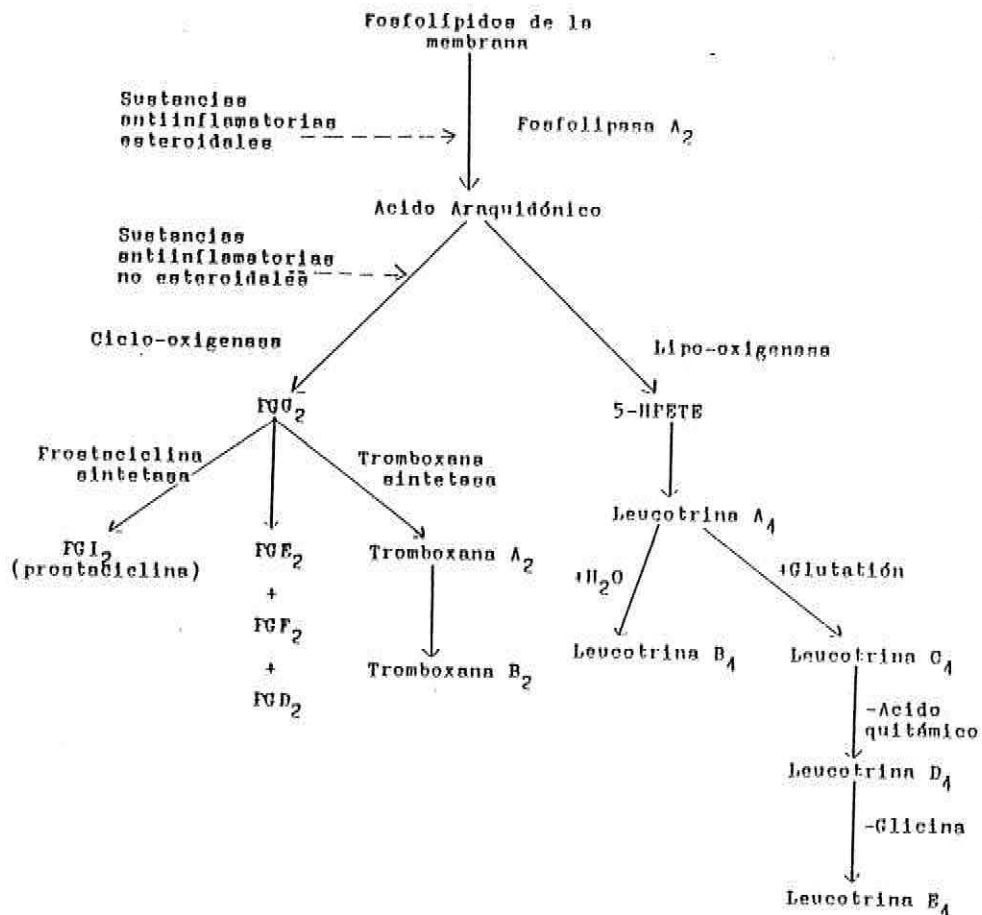


FIG. 1: Biosíntesis de Prostaglandinas y Tromboxanos.

Las prostaglandinas desempeñan un papel importante en la inflamación, especialmente los PGE₂ y PGF₂ y en menor grado los PGD₂, PGE₁ y PGI₂; son sintetizadas y liberadas en los focos inflamatorios por los tejidos lesionados y los leucocitos. Estas prostaglandinas producen: a) Vasodilatación intensa (pequeños vasos); b) Aumento de la permeabilidad vascular, actuando en forma sinérgica con la histamina y la bradiquinina; c) Sensibilizan, a las concentraciones naturales, las terminaciones nerviosas del dolor, aumentando en forma considerable el dolor producido por la bradiquinina y la histamina (hiperalgesia).

La inflamación se puede dividir en dos grandes grupos de procesos. a) inflamación primaria o normo-reactiva y b) proceso de inflamación secundaria, condicionada o de reacción alterada. (disreactivos) (24).

a) Inflamación primaria:

Es la respuesta local de tejidos normoreactivos (de reacción normal). Esta adquiere significación patológica cuando: la respuesta es excesiva en proporción a la causa. Los aspectos degenerativos o necróticos prevalecen sobre la reparación celular.

Ejemplo de inflamación primaria: enfermedades infecciosas, trauma, etc.

b) La inflamación secundaria:

No es un proceso aislado, es la expresión de una patología compleja y generalizada que la modifica.

La inflamación por sí misma, puede ser un factor contribuyente a la reactividad alterada causando la instalación de un círculo vicioso, como se aprecia en los desórdenes reumáticos, los cuales pueden ser precipitados por infección crónica.

Disreactividad puede ser entendida como el promotor de una fase alterada de una inflamación primaria, en último caso, puede implicar un paso de un proceso de inflamación primaria a secundaria, con algunas manifestaciones de los dos procesos.

Ejemplo de inflamación 2º: artritis reumatoídea, enfermedad reumática, asma, etc.

La terapia de la inflamación primaria debe ser tan localizada como sea posible, y no alterar la capacidad de defensa y reparación de los tejidos involucrados.

La terapia de inflamación secundaria, debe ser realizada con drogas, que no sólo actúen sobre el proceso inflamatorio, sino que también sobre los factores internos que lo condicionan.

Antiinflamatorios.

Existen dos grandes grupos de antiinflamatorios:

- Antiinflamatorios específicos, y
- Antiinflamatorios no específicos.

Actualmente, los antiinflamatorios no específicos son usados en forma rutinaria, dejando los

específicos para casos puntuales, por ejemplo la colchicina es usada en la artritis gotosa aguda.

Los antiinflamatorios no específicos, inhiben muchos procesos inflamatorios, de diversa naturaleza. Dentro de este grupo encontramos dos tipos de antiinflamatorios.

- a) Antiinflamatorios Esteroidales (A.I.E.) corticoides.
- b) Antiinflamatorios no esteroideos (A.I.N.E.)

1.1. Antiinflamatorios No Esteroidales. (A.I.N.E.)

Conceptos Generales:

Esta familia de antiinflamatorios se subdivide en dos grupos:

- Los antiinflamatorios no esteroideos analgésicos antipirético:
- Los A.I.N.E. no salicílicos:
 1. Pirazolonas y derivados.
 2. Indoles, indazoles y derivados (Benzidamina).
 3. Acido arilantranílicos y derivados.
 4. Acido arilalcanoicos: ac. arilacéticos y arilpropiónicos.
 5. Derivados del para-aminofenol.
 6. Oxicamos: el piroxicam.

Las drogas antiinflamatorias son un grupo heterogeneo, de componentes a menudo sin relación química, que tienen en común acciones terapéuticas y efectos secundarios. Respecto a su acción

terapéutica, ésta depende en gran medida de la inhibición de una vía bioquímica definida, responsable de la biosíntesis de las prostaglandinas y los auto-coides afines. Esto fue demostrado en 1971 por VANE y col., y SMITH y WILLIS, que con bajas concentraciones de aspirina e indametacina inhibían la producción enzimática de prostaglandinas.⁽¹²⁾ Estudios posteriores reafirmaron la relación que existe entre síntesis de prostaglandinas, inflamación y fiebre, lo que se resume en los puntos siguientes:

- 1) Todos los tipos de células estudiadas (con excepción del eritrocito) tienen enzimas microsomales para la síntesis de prostaglandinas.
- 2) Las prostaglandinas siempre se liberan cuando las células sufren daños, y se han detectado en mayores concentraciones en los exudados inflamatorios (las células no almacenan prostaglandinas).
- 3) Las drogas tipo aspirina inhiben la biosíntesis y liberación de las prostaglandinas en todas las células estudiadas.
- 4) Otras clases de drogas no afectan en general la biosíntesis de prostaglandinas, con excepción de los glucocorticoides antiinflamatorios.

1.1.1. PIROXICAM.Farmacología clínica:

Piroxicam es una droga antiinflamatoria no esterooidal que también posee propiedades analgésicas, principalmente en dolor inflamatorio, siendo 70 veces más potente que la fenilbutazona, es decir 50 veces más potente que la aspirina y antipiréticos similares a los salicilatos, pero el piroxicam es 5 veces menos que la aspirina en la fiebre por sustancias pirógenas.

Piroxicam es un derivado benzotiazínico de la familia de los oxicams, y no está químicamente relacionado con los derivados salicílicos y del ácido carboxílico. Son carboxamidas N-heterocíclicas (OXICANOS), no es un ácido carboxílico como la mayoría de los A.I.N.E., y posee un hidroxilo en la posición 4 de dicho núcleo lo que le confiere un carácter ácido. (Fig. 2).

El mecanismo de acción de este fármaco, parece estar relacionado con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, principalmente de las PGE₂ y PGF₂, pero también de las prostaglandinas PGD₂, PGE₁ y PGI₂, lo que realiza actuando sobre la enzima ciclooxigenasa o "prostaglandinsintetasa", con una inhibición diez veces más potente que la aspirina.

Piroxicam también actúa sobre la agregación plaquetaria, inhibiendo la producción de tromboxano.

Se ha establecido que el Piroxicam no actúa estimulando el eje adrenal pituitario.

Piroxicam se absorbe casi completamente, y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 5 horas como promedio, existiendo variaciones individuales (de 1-8 hrs.). Se cree que esto es debido a la recirculación enterohepática del fármaco. La absorción del Piroxicam parece no estar influenciada por los alimentos antiácidos.

La vida media plasmática y el estado estacionario, varían considerablemente entre un individuo y otro (20-70 hrs.).

Las concentraciones plasmáticas máximas al administrar Piroxicam oral se obtiene a las 2,5 hrs., para descender luego lentamente debido a que su vida media es muy prolongada, y todavía existe en forma evidente a las 120 horas. (9)

La farmacocinética de Piroxicam no es dosis dependiente. El volumen de distribución es aproximadamente 120-150 ml/Kg de peso, que esencialmente corresponde al espacio extracelular; pasa así a todos los órganos y líquidos del organismo, incluyendo el líquido sinovial, donde se encuentra la mitad de la concentración plasmática.

Se une un 99% a proteínas plasmáticas. La vida media prolongada (aproximadamente 40 hrs.) conduce a concentraciones plasmáticas relativamente

estables y mantenidas, permitiendo una dosis posológica al día. Asimismo conlleva a una acumulación significativa, posterior a una administración de varias dosis.

Generalmente una dosis única de 20 mg. produce niveles plasmáticos de 1,5 a 2 mcg/ml y de 3-8 mcg/ml como concentraciones plasmáticas máximas.

Indicaciones: Está indicado principalmente en procesos de inflamación secundaria.

- Artritis reumatoídea.
- Osteo artrosis.
- Espondilitis anquilosante.
- Dolor agudo en desórdenes musculoesqueléticos.

Contraindicaciones:

- Úlcera gastroduodenal.
- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico u otras drogas antiinflamatorias no esteroideas.
- Predisposición a hemorragias.

Precauciones:

- Durante el tratamiento con Piroxicam, los pacientes con antecedentes de úlcera deben ser cuidadosamente evaluados.
- Debido a que no se dispone de experiencia clínica adecuada en niños, no debe administrarse a este grupo etáreo.

- Se debe tener presente la dosificación en pacientes con predisposición a hemorragias, debido a que Piroxicam inhibe la agregación plaquetaria.
- Deben ser vigilados durante la terapia todo paciente con daño renal o función renal disminuída.
- En pacientes hipertensos, con daño cardíaco o con tendencia a retener líquido se debe vigilar el uso de Piroxicam debido a que un 2% de los pacientes han presentado edema.
- El Comité de Estudio de Reacciones Adversas de Suiza, ha informado que Piroxicam no debe ser prescrito en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada o pacientes ancianos con riesgo de descompensación.
- Debe evaluarse la administración de Piroxicam en pacientes con alteraciones en pruebas hepáticas, por el riesgo de desarrollar ictericia o hepatitis.

Uso durante embarazo y lactancia: Como cualquier otro fármaco, su administración durante el primer trimestre del embarazo sólo se recomienda en presencia de una indicación imperativa. El tratamiento durante los últimos meses del embarazo con antiinflamatorios, sólo debería efectuarse en casos estrictamente necesarios.

No existe información si Piroxicam es excretado a través de la leche materna.

Interacciones:

Debido a que el Piroxicam se une en un alto porcentaje a proteínas plasmáticas, y posee un pequeño volumen de distribución, existe la posibilidad teórica de que desplace a otras sustancias que también se unen fuertemente a albúmina, como son los anticoagulantes orales.

Al administrar conjuntamente Piroxicam con Acido Acetilsalicílico, los niveles plasmáticos del primero disminuyen (alrededor de un 80% su valor normal). A diferencia de lo que ocurre con los antiácidos, donde no se produce alteración en los niveles plasmáticos del piroxicam, al administrarlos simultáneamente.

Reacciones adversas:

En algunas ocasiones puede producir dolor abdominal, náuseas, diarrea. Manifestaciones alérgicas tipo rash, cefalea, púrpura, edema.

Modificaciones biológicas: disminución de la agregación plaquetaria y aumento del tiempo de sangría, elevación de la uremia, baja de hemoglobina, del hematocrito y de plaquetas.

Dosis y vías de administración:

La administración oral se debe hacer en lo posible con una comida. Se recomienda que el tratamiento se efectúe con una sola dosis diaria de 20 mg.; pero ésta se puede dividir en 2 dosis de 10 mg.

al día. Por su larga vida media, el equilibrio de los niveles sanguíneos se alcanza a los 7-12 días, por lo que una primera evaluación del tratamiento no debe hacerse antes de 2 semanas; generalmente, existe una respuesta progresiva en el curso de varias semanas del tratamiento.

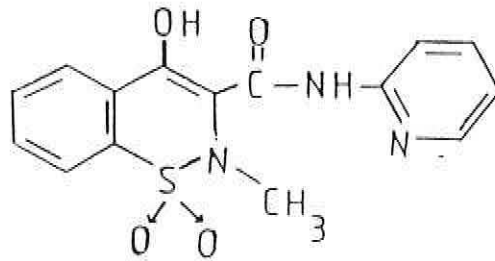


FIG. 2.

Fórmula química del Piroxicam.

1.1.2. BENZIDAMINA.

La Benzidamina es un A.I.N.E. con características que lo diferencian de los antiinflamatorios tradicionales. Se ha definido la Benzidamina como una droga antiinflamatoria primaria, por cuanto inhibe algunas manifestaciones del proceso inflamatorio, sin interferir con la fisiología normal de los tejidos, ni producir efectos colaterales relatados con el uso de los corticoesteroides o A.I.N.E. del tipo aspirina.

Esta droga se diferencia de los otros A.I.N.E. por su fórmula química, que le da una posición única. La Benzidamina es el ejemplo de INDAZOL sustituido en posición 3. (Fig. 3)

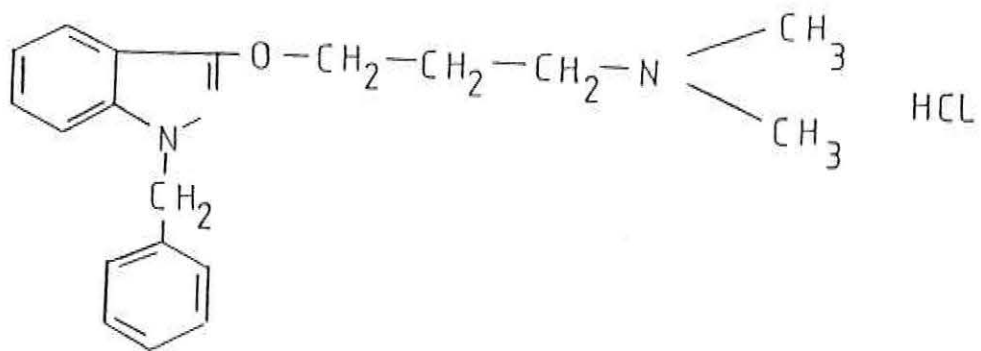


FIG. 3:

Fórmula Química de Benzidamina.

A diferencia de los corticosteroides y agentes A.I.N.E. antirreumáticos, la Benzidamina es inactiva en inflamación sostenida en procesos de disrreactividad sistémica (BOISSER y al., 1970); siendo muy activa ante procesos de inflamación primarios o normorreactivo. Su actividad se aprecia primariamente por un efecto inhibitor del dolor, edema y exudado (SILVESTRINI, GARAU y al., 1966). (24,6)

La distribución de esta droga en los tejidos es diferente a todos los A.I.N.E., debido a que es una base y no un ácido. Después de la administra-ción sistémica, la concentración en los tejidos sanos es baja o insignificante, mientras que estas concentraciones son altas en los tejidos inflamados (GIACALONE F., VALZELLI L., 1966). (24) Esta característica explica porque, al contrario de lo que se ob-serva con los otros A.I.N.E., la actividad de la Benzidamina está principalmente confinada al sitio de la inflamación. Sólo allí se alcanzan concentraciones capaces de actuar selectivamente en algunos de los sistemas involucrados, en los procesos inflamatorios (NORTHOVER, 1964-1967). (24)

Esta droga, no sólo carece de efectos ulce-rogénicos, sino que es capaz de prevenir algunas úlceras experimentales (CIOLI y al., 1967; BURBERI y al., 1970). (24)

Otros aspectos que diferencian a la Benzidamina de otros A.I.N.E. son los siguientes:

- No es antagonista de la bradicinina (COLLIER y al., 1968). (24)
- Estabiliza las proteínas plasmáticas (DEL BASSO-ORSINI y SILVESTRINI, 1966). (24)

Estos descubrimientos demuestran que la Ben^zidamina actúa aumentando las defensas tisulares a los estímulos inflamatorios, muy al contrario de disminuir la reactividad y capacidad de defensa del organismo. También está la ausencia de efectos colaterales, que ocurren más frecuentemente con el uso de otros agentes antiinflamatorios.

Clínicamente la Benzidamina puede ejercer su acción local o sistémicamente. El gran uso tóxico de la droga, se debe a su capacidad de penetrar los tejidos subyacentes y concentrarse en el área inflamada. (24)

En estudios con animales, se ha encontrado que las concentraciones logradas en el área inflamada después de aplicación tópica son aproximadamente 5 veces mayores que aquellas administradas en dosis oral (LISCIANI y al., 1968)⁽²⁴⁾. Incluso los niveles sanguíneos obtenidos después de aplicaciones tópicas, son 5 a 50 veces menores de aquellos alcanzados por la administración oral de Benzidamina (CATANESE y al., 1980; JAINCHILL y al., 1975)⁽²⁴⁾.

Las dosis orales de la Benzidamina son bien absorbidas, las concentraciones plasmáticas

alcanzan un peak rápidamente (0,8 mg/ml después de una dosis de 100 mg.) Luego disminuye paulatina - mente con una vida media de 13 hrs. Menos de un 20% se une a proteínas plasmáticas. (6)

Asumiendo una completa disponibilidad oral y sistémica, se han calculado valores de 193 ml/min y 213 litros respectivamente para el sistémico y volumen de distribución de la Benzidamina. (6)

Dosis cutáneas son lentamente absorvidas, con un peak 3 veces menor, pero más persistentes que las por vía oral. (6)

Farmacocinética: (24):

Por medio de un análisis de radioactividad plasmática (LARSSON, 1973)⁽²⁴⁾ después de una dosis de 51 mg de Benzidamina HCl, se estableció que:

- Las concentraciones plasmáticas alcanzan un peak a las 2 hors. (0,9 mcg eq/ml).
- Un 65% de radioactividad plasmática asociado con la droga original, declinó con vida media de 13 hrs.
- Existe uno o más metabolitos de la Benzidamina en el plasma, los cuales tienen una vida media más larga (22 hrs. \pm 7).
- Cerca del 70% de la dosis es excretada por la orina (39% a las 24 horas).

- Los principales metabolitos detectados fueron Benzidamina N-Oxido, y un ácido glucorónico conjugado de 5-hidroxibenzidamina.
- La droga original excretada fue aproximadamente el 5% de la dosis. (6).

Después de una dosis de 25,5 mg/70 Kg. peso cada 5 horas durante 7 días, se observó que la Benzidamina no se acumuló en el plasma después de algunos tratamientos; deberíamos esperar alguna acumulación de esta droga, cuya vida media es de 13 hrs. El grado de excreción urinaria de la droga inalterada va entre el 10 y 14% de la dosis. (3)

Estudio en ratas, han demostrado que se puede lograr una mayor concentración de Benzidamina en el sitio de la inflamación, después de administraciones locales que de administraciones orales. (LISCIANI y al., 1968) (6)

Es notable la gran disponibilidad sistémica (biodisponibilidad absoluta) para las administraciones orales de Benzidamina. Esto debería esperarse en vista de la magnitud del clearance de la droga; así la BD administrada oralmente es bien absorbida y está sometida a un leve metabolismo de primer paso. La BD es metabolizada primariamente por oxidación, conjugación y de-alcanización. (3)

Toxicidad:

En estudios con animales, administraciones de BD del orden de 10 ml/kg (estudios crónicos), el mayor cambio observado fue el aumento del peso del hígado (SILVESTRINI, SCORTA y al., 1967); parámetros hematológicos, función hepática, reproducción y estructura histológica de los órganos mayores no fueron alterados. (24)

Indicaciones:

Esta indicada en caso de inflamaciones primarias de cualquier tipo, y su acción inflamatoria es comparable a la fenilbutazona (tiene de 1 a 1,5 veces la potencia de la fenilbutazona).

Aprovechando su gran absorción tópica por las membranas, se ha indicado como colutorio oral para: -tratamientos sintomáticos de faringitis (FROMM y BOISSEAU, 1979) (24)

- tratamientos sintomáticos de mucositis orofaríngea causada por radioterapia.

- también se ha comprobado su efectividad en el tratamiento post operatorio de cirugía periodontal (JURNBULL R., 1985). (24)

Otra indicación:

- Como uso tópico en ginecología (vaginitis moderadas a severas (MEGA y al., 1980). (24)

Contraindicaciones:

- El uso tópico de la Benzidamina (BD Hcl 5%), puede producir irritación local, manifestada por sensación de ardor en pacientes con mucosa erosionada; si es necesario debe ser diluído.
- Debido a que es excretado preferentemente por la orina, tiene que hacerse una evaluación renal.

Uso en el embarazo:

La seguridad del uso de la Benzidamina durante el embarazo no se ha establecido.

Uso en niños:

El colutorio está contraindicado en niños menores de 5 años.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas son: entumecimiento local, sensación de ardor o punzadas locales, náuseas y vómitos.

Se han reportado también casos de irritación de garganta, tos, sequedad de la boca asociada con sed, somnolencia y dolor de cabeza.

Dosis y vías de administración:

- Administración oral (Clorhidrato de Benzidamina) se emplea una dosis de 50 mg 3 a 4 veces al día, que puede duplicarse en casos serios.

- Administración tópica: BD HCl 0,15 y 0,25% como colutorios cada 3 y 4 hrs. respectivamente, manteniendo la solución en la zona afectada por un minuto. No ingerir alimentos por 30 min., después de la administración de este medicamento.

1.1.3. DIPIRONA.

Es un fármaco A.I.N.E. no salicílico de la familia de las pirazolonas, es de origen sintético. Deriva de la aminopirina, a la cual se le ha agregado un grupo sulfónico como sal sódica soluble, (Fig. 4) que reduce su toxicidad y aumenta su acción antiinflamatoria, con acción básicamente analgésica antipirética, de elección como alternativa de la aspirina.

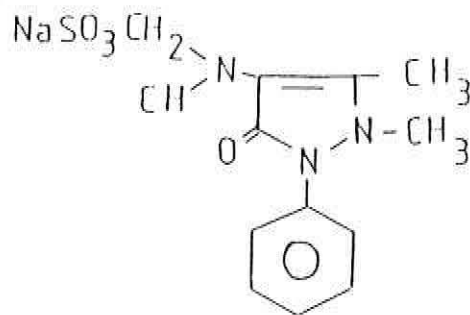


FIG. 4:

Fórmula Química de Dipirona.

Dentro de las drogas más potentes, respecto a las dosis, de la familia de las pirazolonas están la aminopirina, Dipirona, fenilbutazona y derivados. La acción antipirética de la Dipirona es comparable a los salicilatos por aumento de la termólisis, vasodilatación cutánea y sudoración.

Los mecanismos de acción de la Dipirona son:

- Acción antipirética a nivel central.
- Acción analgésica: es a nivel central y fundamentalmente periférico, impidiendo la "sensibilización" de los receptores dolorosos producida por las prostaglandinas PGE₁ y PGE₂ y PGF₂ ; a la estimulación nerviosa provocada por la bradiquinina.
- Acción antiinflamatoria: es directa sobre los tejidos.

Farmacocinética:

La vía de administración es oral, en dosis de 30 mg /Kg/día. Presenta su gran absorción en el tracto gastrointestinal, básicamente en el intestino, por ser una base débil.

La concentración máxima plasmática se logra a las 2 horas de su ingestión, descendiendo lentamente a un 20% por hora, esto se debe a que se une a proteínas plasmáticas (en un 15%).

Su volumen de distribución, permite que se distribuya homogéneamente a todos los tejidos y

líquidos del organismo, en proporción a su contenido de agua, con vida media de 7 hrs.

La metabolización de la droga es hepática, se logra un metabolito activo, que se excreta básicamente por vía renal.

Reacciones adversas.

La Dipirona es una droga poco tóxica sin reacciones adversas, salvo: agranulocitosis con una incidencia prácticamente descartable (51 casos en 10 años en el mundo); fenómenos alérgicos tipo 1, y trastornos gastrointestinales por ser irritante gástrico.

Contraindicaciones.

- gastritis
- úlcera péptica
- daño hepático o renal
- en pacientes sensibles a dipirona
- afecciones hemáticas.

Posología: 1 a 2 tabletas de 300 mgr. cada 4-6 hrs.

1.2. Antiinflamatorios Esteroidales. (A.I.E.)

(CORTICOESTEROIDES)

1.2.1. Generalidades.

Los corticoesteroides suprarrenales, presentan una gama de acción muy variada, la cual se refleja en distintos ámbitos de la fisiología normal del organismo, actuando en algunos casos por si mismos, o bien, potenciando otras hormonas o neurotransmisores, tendiendo siempre a regular la homeostasis de los procesos vitales.

Para los objetivos de este estudio consideramos importante abarcar los siguientes puntos:

- a) Estructura y función de las glándulas suprarrenales.
- b) Regulación de la secreción de los glucocorticoides.
- c) Efectos fisiológicos y farmacológicos de los glucocorticoides.
- d) Farmacología.

a) Estructura y función de la corteza suprarrenal.

Las glándulas suprarrenales son dos glándulas ubicadas por encima de los riñones. Están formadas por dos porciones u órganos.

- a) La médula suprarrenal, la cual secreta adrenalina y noradrenalina (tiene relación con el sistema cromafín). se compone de células de forma irregular y senos sanguíneos limitados por cordones celulares y,
- b) La corteza suprarrenal. (sistema interdrenal).

La corteza suprarrenal está formada por células poliédricas, ricas en sustancias lípidas. Estas células se disponen en 3 zonas: a) la externa o glomerular, que secreta especialmente aldosterona; b) la media o fascicular, que secreta especialmente hidrocortisona o cortisol, así como también hormonas sexuales; c) la interna o reticular, que forma una unión funcional con la zona fascicular.

Las funciones principales de la corteza suprarrenal son las siguientes:

- a) regulación del metabolismo del agua y electrolitos (Sodio, Cloruro y potasio);
- b) regulación de la excreción renal de dichos electrolitos;
- c) regulación del metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos;
- d) poder de resistencia del organismo a condiciones ambientales adversas;

- e) producción de hormonas sexuales masculinas y femeninas;
- f) regulación de la actividad de órganos hematopoiéticos, especialmente linfoides. Todas estas funciones se ejercen por medio de las hormonas adrenocorticales, corticoides o corticoesteroides, que pueden ser clasificadas en base a su efecto principal en dos clases.
- 1) Glucocorticoides: que afectan el metabolismo orgánico, especialmente de los carbohidratos.
 - 2) Mineralocorticoides: que influyen sobre el metabolismo de los electrolitos, siendo más activos para favorecer la retención de Sodio. A este grupo corresponde la aldosterona.

Existe una tercera clase de menor importancia fisiológica, que se refiere a las hormonas sexuales, principalmente masculinas: los corticosteroides andrógenos.

Los mineralocorticoides y los corticosteroides andrógenos, no serán detallados por no ser el objetivo de este trabajo.

Biosíntesis de los glucocorticoides.

Las hormonas adrenales se producen a partir del colesterol, que a su vez proviene del acetato activo; el colesterol es sintetizado en la corteza suprarrenal, y en órganos extra suprarrenales, que alcanzan la corteza suprarrenal por vía sanguínea.

Aquí, el colesterol se acumula esterificado con ácidos grasos en gotitas citoplasmáticas, que en contacto con las mitocondrias se hidroliza por acción de la colesterolesterasa dando colesterol libre, que a nivel de las mismas se transforma en pregnenolona, que es rápidamente convertida en progesterona en el citosol. A partir de esta hormona, se originan mediante un complejo proceso la corticosterona, hidrocortisona o cortisol y la cortisona. (Fig. 5). Todo este proceso se realiza a nivel de las mitocondrias y retículo endoplasmático. Intervienen enzimas que requieren la presencia de NADP, que es formado por acción de la corticotropina o ACTH, que estimula las enzimas correspondientes, así como la colesterolesterasa. (12).

En la sangre de las venas suprarrenales del hombre, se encuentra cortisol y corticosterona, y otras sustancias que son productos intermedios intracelulares.

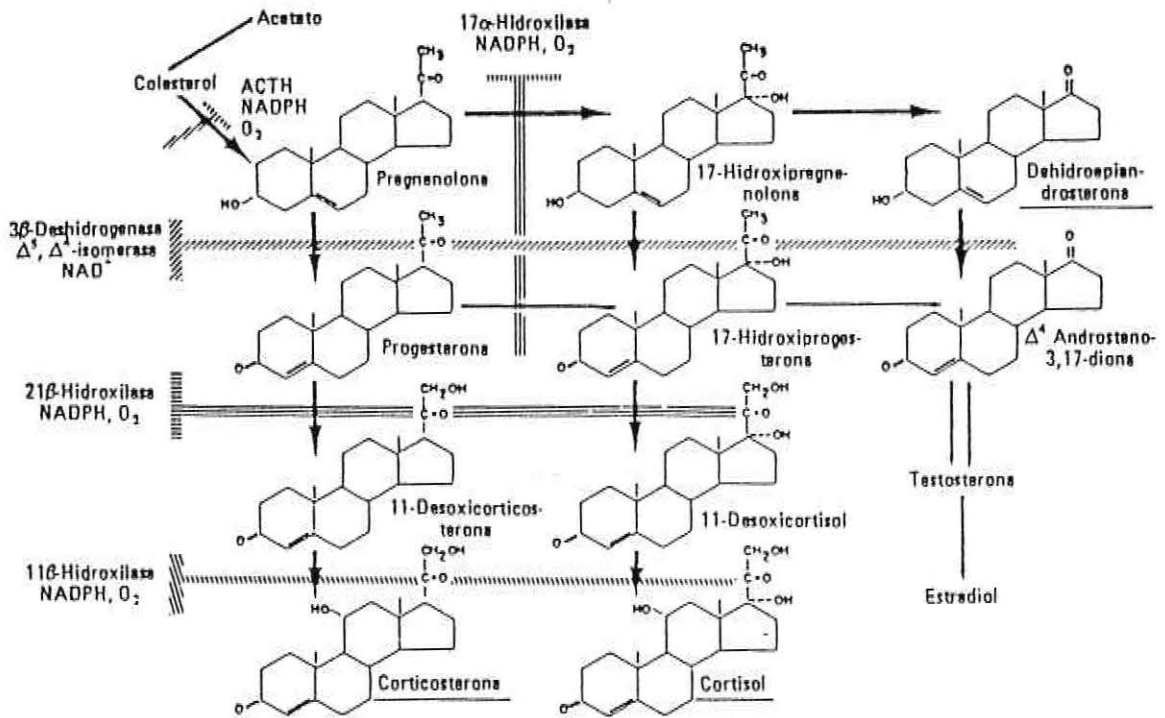


FIG. 5:

Biosíntesis de las Hormonas en las zonas fasciculada y reticular de la corteza suprarrenal.

b) Regulación de la secreción de los glucocorticoides.

Tomando como sustrato el colesterol, la corteza suprarrenal secreta dos tipos de hormonas esteroideas: Los andrógenos de 19 carbonos y, los corticoesteroides de 21 carbono.

El control de la secreción se realiza por medio del eje Hipotálamo - Hipofisiario - Suprarrenal (H.H.A.) (13). La primera etapa es la excitación nerviosa del hipotálamo que libera un péptido o factor liberador de corticotropina (C.R.F.), el que llega hasta la adenohipófisis, vía circulación portal en el tallo pituitario. El C.R.F. estimula la liberación de A.C.T.H. (hormona adrenal, péptido de 39 aminoácidos) de la hipófisis anterior (Fig. 6).

La A.C.T.H. tiene influencia en la acción de todos los esteroides de la corteza adrenal, aunque su acción primaria es estimular la formación de glucocorticoides (principalmente el cortisol).

El grado de actividad del eje H.H.A., tiene tres determinantes fisiológicas:

1. El ciclo circadiano.
2. Mecanismo de feed back negativo o retroalimentación negativa.
3. El Stress.

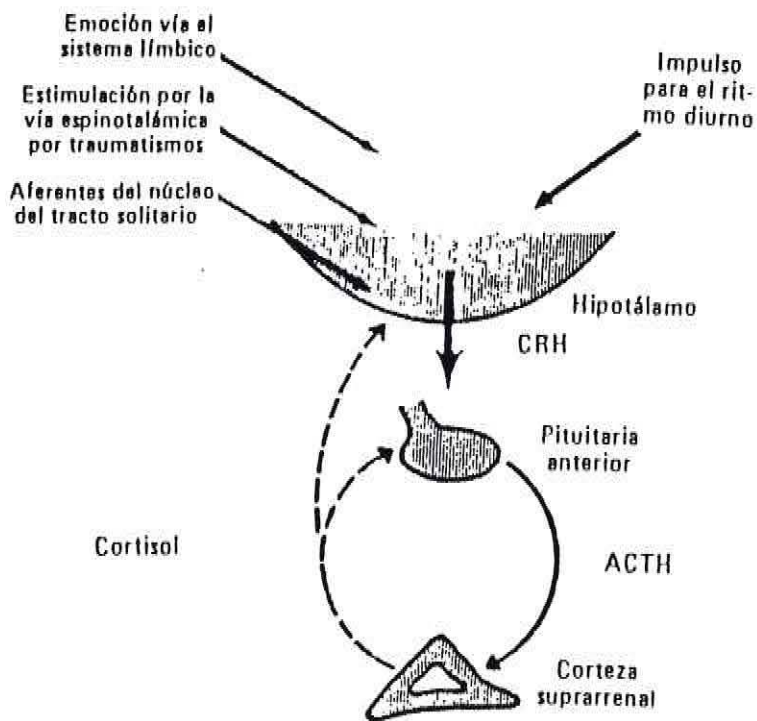


FIG. 6:

Control de la secreción de ACTH (flechas discontinuas indican efecto inhibitorio, y flechas continuas, efectos estimulantes).

1. El ciclo circadiano:

El nivel de secreción de la A.C.T.H. (y por lo tanto de cortisol) no es constante, existe una variación diurna, en relación principalmente con el sueño, ya que después de 3 a 5 horas de sueño, encontramos un aumento hormonal, para alcanzar el máximo al despertar. Luego, se produce una caída durante la vigilia, para llegar al mínimo unas horas antes, y sobre todo, después de reasumir el sueño. Por consiguiente, el nivel máximo plasmá-

tico es alcanzado cerca de las 8:00 A.M., y el mínimo cerca de la media noche (Fig. 7). El peak en valores normales llega a 200 mcg/100 ml de plasma.

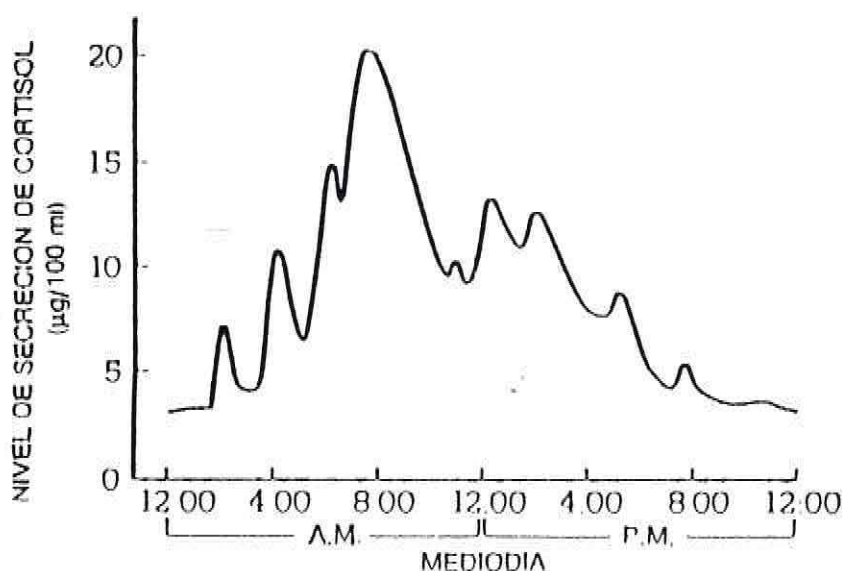


FIG. 7:

Patrón típico de secreción de cortisona durante las 24 horas del día.

2) Mecanismo de feed-back negativo:

La secreción de cortisol plasmático libre, influencia la secreción de A.C.T.H., y así, un aumento del nivel sanguíneo de cortisol inhibe la secreción de A.C.T.H. (Fig. 8). Si este aumento es suficientemente intenso y prolongado, puede

producir una atrofia suprarrenal comparable a la que resulta de una hipofisectomía; por el contrario, una disminución de la secreción de hidrocortisona, aumenta la A.C.T.H. Este mecanismo se realiza por una acción directa sobre la adenohipófisis, e indirecta a través del hipotálamo.

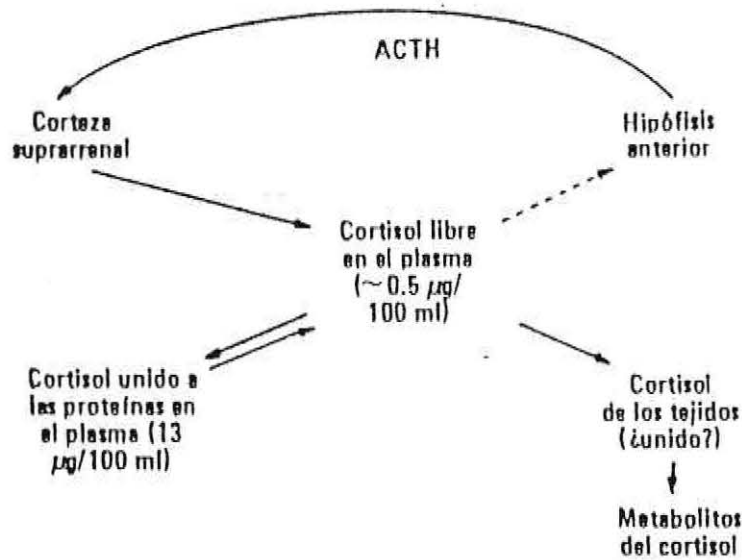


FIG. 8:

Interrelaciones de cortisol libre y combinado. La flecha discontinua indica que el cortisol inhibe la secreción de A.C.T.H.

3) Stress.

Encontramos un aumento considerable en la actividad del eje H.H.A. respecto al stress.

Existen muchas causas de stress: estados emocionales (miedo, excitación); estados neurológicos (dolor); estados metabólicos alterados (pirexia, hipoglicemia); trauma quirúrgico y anestesia.

En el caso del stress, los niveles de secreción pueden variar desde un valor normal de 15 a 30 mg. por día, hasta llegar a alcanzar 300 mg. por día de secreción total de hidrocortisona. En casos excepcionales se ha llegado a alcanzar un peak de 400 mg./100 ml.

c) Efectos fisiológicos y farmacológicos.

Como se ha descrito anteriormente, los glucocorticoides pueden ser clasificados de acuerdo a su efecto principal en: glucocorticoides o mineralocorticoides. Los glucocorticoides actúan en todos o casi todos los tejidos del cuerpo, y sus acciones son principalmente de efecto catabólico.

Los efectos de los glucocorticoides son los siguientes:

- a) Aumentan el catabolismo proteico.
- b) Aumentan la calcemia. Estimula la osteoporosis, y disminuye la absorción del calcio a nivel intestinal, al ejercer una acción anti-vit D.
- c) Aumentan la glicemia incrementando la síntesis hepática de glucosa.
- d) Aumentan la liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo, en ayunos o durante la estimulación adrenérgica. Además produce una redistribución de las grasas.
- e) Aumentan el líquido extracelular, retardando el ingreso de agua a la célula.
- f) Aseguran la respuesta vasoconstrictora del músculo vascular liso frente a la acción de la noradrenalina.
- g) Efecto antiinflamatorio.
- h) Efectos anti-endotóxicos: útiles en el shock séptico.
- i) Dificultan la reacción antígeno-anticuerpo:

útiles en el shock anafiláctico.

- j) Son anti-hemorrágicos: favorecen la agregación plaquetaria.
- k) Disminuyen las defensas: disminuyen los eosinófilos, y linfocitos circulantes.
- l) Retienen agua y sodio, causando depleción de potasio y cloro.
- m) Favorecen la transformación rivoflanóide de la vit. C.

Los efectos farmacológicos de los glucocorticoides se pueden considerar como una respuesta fisiológica exagerada de los corticosteroides endógenos.

En el hombre, los glucocorticoides constituyen las drogas antiinflamatorias por excelencia y las más potentes. (12) Tienen la propiedad de inhibir todos los tipos de inflamación, ya sea las deseables o útiles (mecanismo de defensa), como también las indeseables o inútiles (las que producen daño). La importancia terapéutica de esta droga reside en esta última propiedad.

Para comprender un poco más las acciones farmacológicas de estas drogas, es necesario una revisión de los efectos que producen los glucocorticoides sobre:

- 1) El metabolismo de los carbohidratos y proteínas.
- 2) El metabolismo de los lípidos.
- 3) El equilibrio hidroelectrolítico.

- 4) Propiedades antiinflamatorias.
 - 5) Respuestas inmunes.
 - 6) La infección.
- 1) Efecto de los glucocorticoides sobre el metabolismo de carbohidratos y proteínas.

La acción de los glucocorticoides sobre el metabolismo de los carbohidratos es opuesta a la insulina. En animales de experimentación, se ha podido comprobar que los corticoesteroides aumentan la gluconeogénesis, y también disminuyen la captación de glucosa por los tejidos. Este estado diabético es resistente a la insulina, indicando un antagonismo entre esta hormona y los glucocorticoides. La hiperglicemia producida lleva a un aumento de la secreción de insulina, que a su vez incrementa la síntesis de grasa. (12)

En el hombre, la administración de glucocorticoides es capaz de producir hiperglicemia, glucosuria, con aumento de la tolerancia a la insulina. En los pacientes diabéticos, todos los trastornos son agravados por dichos esteroides y la curva de tolerancia a la glucosa se eleva en forma manifiesta. (14)

La administración de los corticoides acelera el metabolismo proteico, con aumento de la excreción urinaria de nitrógeno y balance negativo del mismo. Esto se observa especialmente en el

ayuno, lo que nos indica que el metabolismo endógeno está implicado. Los aminoácidos liberados en el catabolismo proteico se transforman en glucosa (gluconeogénesis). Además, disminuye la utilización de aminoácidos para la síntesis proteica, y la concentración de éstos aumenta en el plasma sanguíneo (acción antianabólica). Estos procesos, se efectúan en primer lugar en el músculo esquelético, luego en la piel, matriz ósea, tejido conectivo y linfóide.

Como consecuencia de estos efectos, las concentraciones elevadas y prolongadas de glucocorticoide pueden causar manifestaciones de desgaste de proteínas: retardo del crecimiento en niños, desgaste de la piel e incremento de la fragilidad capilar, lo que da lugar a equimosis, pérdida de tejido muscular que produce debilidad (la cual puede llegar a ser extrema), y osteoporosis, asociada con incremento de la resorción ósea.

2) Sobre el metabolismo de lípidos.

Los glucocorticoides, aumentan la lipólisis en el tejido adiposo de regiones sensibles a los corticosteroides. También producen estimulación de la lipogénesis, que se debe sobre todo al aumento de la secreción de insulina debido a la hiperglicemia.

La administración crónica de dosis elevadas de glucocorticoides, llevan a una redistribución

de las grasas en forma centrípeta. Las grasas se movilizan y depositan en las mejillas ("cara de luna"), en el dorso ("espalda de búfalo"), como sucede en el síndrome de CUSHING, pudiendo producirse la obesidad centrípeta.

3) Sobre el equilibrio hidroelectrolítico.

El efecto de los glucocorticoides sobre el metabolismo hidroelectrolítico es menor que los mineralocorticoides. En general ejercen tres acciones sobre el riñón: incremento de reabsorción de sodio del líquido tubular e incremento de secreción urinaria de iones K^+ e H^+ . Así los niveles altos de corticosteroides favorecen la retención de Na, hipokalemia, alcalosis y la expansión del volumen del líquido extracelular. Estos cambios, clínicamente se manifiestan por edema e hipertensión. En la deficiencia de corticosteroides (enfermedad de ADDISON), ocurre lo contrario (pérdida de Na, hiperkalemia, reducción del volumen del líquido extracelular e hidratación celular generalizada), y si es grave se produce con rapidez la muerte.

4) Propiedades antiinflamatorias.

Una de las acciones más relevantes de los glucocorticoides (cortisona, hidrocortisona, prednisona, prednisolona, meprednisona, betametasona, etc,) y de la corticotropina que estimula su

su producción, es la de suprimir la respuesta inflamatoria de los tejidos, en primer lugar de los mesenquimáticos (especialmente tejido conectivo) a los agentes irritantes, infecciosos y agresivos.

Esta acción antiflogística puede demostrarse en los animales de experimentación en los cuales son capaces de suprimir las inflamaciones agudas y crónicas.

Todos los fenómenos inflamatorios disminuyen de intensidad, a saber la vasodilatación o hiperemia, exudación, edema, infiltración leucocitaria, fagocitosis. Dichos corticosteroides inhiben la formación de los fibroblastos, el tejido de granulación y el depósito de la sustancia fundamental (gel) del tejido conectivo, con preservación del tejido epitelial y del endotelio capilar; en fin, se retarda el proceso de cicatrización.

La actividad antiinflamatoria de los glucocorticoides es independiente de la estimulación inicial, y ocurre en múltiples eventos a través del curso del proceso.

Las acciones más importantes que ocurren en este proceso son las siguientes:

- El cortisol bloquea la permeabilidad capilar incrementada, producida por factores como la histamina y cininas, lo que reduce la formación de edemas.
- La generación de cinina también es inhibida.

- El cortisol interfiere con la migración de neutrófilos y fagocitos mononucleares en el sitio de la inflamación.
- Se reduce la capacidad fagocítica y digestiva de los macrófagos.
- El cortisol inhibe la formación del tejido de granulación, al retardar la capacidad y la proliferación de fibroblastos y la síntesis del colágeno.
- Los glucocorticoides estabilizan la membrana lisosomal, lo que impide la liberación de enzimas hidrolíticas del tipo de las fosfolipasas, las cuales son precursoras de las prostaglandinas.
- Inhiben la degranulación de los mastocitos, acompañado del bloqueo de la liberación de histamina y serotonina, sustancias que median la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad capilar.

5) Respuestas inmunes.

Los glucocorticoides son capaces de inhibir la producción de anticuerpos (acción inmunosupresiva). Se usan en casos de hipersensibilidad, alergia, enfermedades autoinmunes y trasplantes para evitar el rechazo.

La inhibición del fenómeno inmune por los glucocorticoides, se produciría por uno o más efectos sobre las células linfoides: alteración en la producción o liberación de células de la médula ósea, modificación de su capacidad para migrar a

los sitios de reacción inmunológica o inflamatoria, eliminación de las células de la circulación por destrucción o secuestro en varios compartimentos tisulares, o supresión directa de algunas propiedades fisiológicas, como la producción de linfocinas y anticuerpos. Otro mecanismo puede ser la inhibición de la fagocitosis, la subsecuente digestión del antígeno (procesado) por macrófagos, un evento necesario para el desarrollo de algunas respuestas inmunes. Por último, debido a sus acciones antiinflamatorias, los glucocorticoides pueden también suprimir reacciones inmunes, que dan lugar a respuestas inflamatorias no específicas.

En resumen, la inmunosupresión (anticuerpos e inmunidad celular) se debe a la disminución de la función y lisis de los linfocitos B (inmunidad humoral o por anticuerpos), y especialmente de los linfocitos T (inmunidad celular).

6) Sobre la infección.

Los corticoides pueden disminuir o enmascarar un proceso infeccioso, debido a su efecto antiinflamatorio tan activo. Por esta razón nunca debe administrarse corticoide cuando hay infección, si no se realiza conjuntamente con antibioterapia adecuada. Hay una contraindicación absoluta, en caso de existir una infección por virus y hongos.

Se ha dicho que el uso de dosis normales no disminuyen la producción de anticuerpos, las opsinas persisten normales, y los leucocitos ingieren y destruyen microorganismos. Por lo tanto, cuando se valore el riesgo de hacer uso de corticoides, la infección debe ser considerada factor adicional, más que contraindicación absoluta.

En tratamientos prolongados con estas drogas, se producen reacciones desfavorables que en conjunto, se traducen en una menor resistencia a las infecciones, y parecen depender de la acción de los corticoides a varios niveles a saber:

- Acción antiflogística (permeabilidad capilar, migración leucocitaria, proliferación de tejido conectivo, etc,) en el foco inflamatorio.
- Menor capacidad fagocitaria, tanto de los leucocitos como de los macrófagos en especial.
- Menor formación de anticuerpos, por destrucción e hipoplasia de linfocitos y células plasmáticas en el sistema Retículo Endotelial y en los ganglios linfáticos. (12-14-23)

d) Farmacología y farmacocinética.

Existe una gran cantidad de corticoesteroides, diferenciándose los preparados naturales y sintéticos, que incluyen distintas vías de administración (oral, parenteral y tópica). Los preparados sintéticos poseen modificaciones en la estructura química del cortisol y de otras hormonas naturales que los diferencian de los preparados naturales.

En relación al cortisol, los compuestos sintéticos son de mayor actividad en grados variables y más potentes en relación a su peso, De este modo, es posible clasificar a los glucocorticoides como:

- glucocorticoides de acción lenta: (menos de 12 hrs.) Ej: Cortisol.
- glucocorticoides de acción intermedia: (12 a 36 hrs.) Ej: Prednisona.
- glucocorticoides de acción prolongada: (mayor 36 hrs.) Ej: Dexametasona.

Los compuestos de acción intermedia y prolongada, tienen una elevada relación de glucocorticoides a mineralocorticoides, los cuales se prefieren para alteraciones inflamatorias crónicas, puesto que afectan menos el equilibrio hidroelectrolítico que el cortisol.

En el manejo clínico de alteraciones inflamatorias o alérgicas, la dosis de glucocorticoides varía mucho según la naturaleza, gravedad, probable

duración del tratamiento y respuesta del individuo.

A medida que aumenta la actividad glucocorticoide va disminuyendo en su efecto mineralocorticoide (Tabla 1).

TABLA 1:

RELACION ENTRE ACTIVIDADES DE DIVERSOS
GLUCOCORTICOIDES COMPARADOS CON EL
CORTISOL

Glucocorticoides	Actividad antiinfla matoria	Actividad de mineralo - corticoide	Relación de actividades
	A	M	M : A
Cortisol	1	1	1
Cortisona	0,8	0,8	1
Prednisona	4	0,8	0,2
Prednisolona	4	0,8	0,2
6- -Metilprednisolona	5	0,5	0,1
9- -Fluorcortisol	5	125,0	25,0
Triamcinolona	5	0	0
Parametasona	5	0	0
Dexametasona	27	0	0
Betametasona	27	0	0

Si tomamos el cortisol como patrón, para comparar diferentes corticoesteroides dándole un efecto antiinflamatorio = 1, y efecto mineralocorticoide = 1, encontramos que la prednisona (que es de acción intermedia), tiene una capacidad antiinflamatoria = 4, y efecto mineralocorticoide igual a 0,8.

Esta diferencia es mayor aún con corticoides de acción prolongada.

Absorción, destino y excreción.

Todos los corticosteroides naturales y sintéticos, excepto la desoxicorticosterona, se absorben bien del tracto gastrointestinal. Cantidades importantes de estos fármacos se pueden absorber también de los sitios de aplicación local, como la piel, membranas mucosas y ojo. En circunstancias normales, más del 95% de los corticosteroides circulantes se encuentran unidos a una globulina plasmática con una alta afinidad, pero baja capacidad para estos compuestos.

El cortisol se degrada con rapidez, en el hígado por reducción, se conjuga con el ácido glucurónico, y se excreta en la orina. La mayoría de los otros corticosteroides se metabolizan de modo similar, aunque a diferente velocidad. La vida media plasmática del cortisol es más o menos 90 minutos. Los análogos sintéticos del cortisol por regla general tienen vida media superior; por ejemplo: la dexametasona, un fármaco potente de acción duradera, tienen una vida media plasmática de 200 minutos, y una vida media tisular cercana a 72 hrs. La persistencia de estos análogos corticosteroides en el organismo puede explicar su mayor potencia en relación con el cortisol (14).

Los principales productos del metabolismo

de los corticosteroides que se encuentran en la orina (los llamados 17-hidroxycorticosteroides y 17-cetosteroides), fueron hace tiempo determinados en los laboratorios clínicos, para evaluar la función adrenal-hipófisis. Este método ha sido sustituido por la determinación directa del cortisol plasmático por medio del radioinmunoanálisis (R.I.A.) (14).

Toxicidad:

Los corticosteroides no son drogas inocuas, por el contrario, estos son capaces de llevar a graves trastornos.

La expresión de su capacidad potencial, depende entre otros factores, de la intensidad y duración de la terapia. Una dosis sencilla elevada o un período breve de dosis moderadas de cortisol causará pocos efectos adversos. Por otro lado, el empleo de dosis elevadas (más de 20 a 30 mgs. diarios), continuadas durante un tiempo (más de dos semanas), pueden producir manifestaciones de toxicidad, siendo las principales el hiperadrenocorticalismo. Estas manifestaciones tóxicas son una extensión de las acciones farmacológicas.

Existen también, trastornos que se deben a la supresión demasiado rápida de dichas drogas, capaz de producir un cuadro de hipoadrenocortisolismo o hipocortisolismo. (12)

La frecuencia y gravedad de los efectos

adversos se relaciona con la dosis, la duración de la terapia, y las condiciones del paciente.

Las complicaciones de la terapia con glucocorticoides son las siguientes: (14)

- Hiperglucemia y glucosuria.
- Miopatía.
- Osteoporosis.
- Disminución del crecimiento.
- Equilibrio nitrogenado negativo.
- Úlcera péptica.
- Efectos oculares.
- Efectos sobre el S.N.C.
- Edema e hipocalcemia.
- Alteraciones en la distribución de grasa corporal.
- Incremento de la susceptibilidad a infecciones.
- Inhibición de la función hipófisis suprarrenal.

1.2.2. PREDNISONA.

La Prednisona es un glucocorticoide sintético, producto de una modificación de la estructura química de la cortisona, realizada con el fin de aumentar el efecto glucocorticoide, y disminuir el mineralocorticoide. Esto se logra mediante una deshidrogenación, que permite la introducción de un doble enlace entre los carbonos 1 y 2 originando los llamados Delta Derivados (Prednisona y Prednisolona) (Fig. 9).

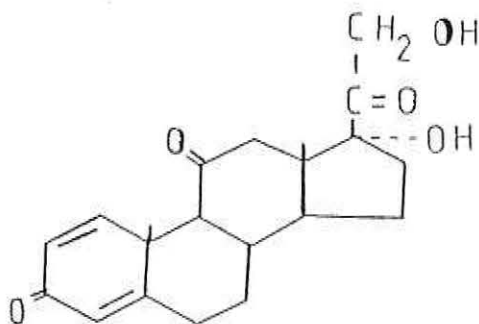


FIG. 9:

Fórmula Química Prednisona.

La Prednisona presenta una acción glucocorticoide cuatro veces mayor que la cortisona, y una acción mineralocorticoide levemente menor que esta (0,8:1). Es decir, que aunque actúe sobre el metabolismo hidrosalino, su acción recae preferentemente sobre el metabolismo orgánico, ya estudiado.

Farmacocinética:

Se absorbe bien por todas las vías. Cuando se usa la vía oral la absorción es rápida y completa. Una vez absorbida, se une a proteínas sanguíneas, principalmente globulinas plasmáticas en un rango entre el 90 y 95%.

Presenta una cinética de un compartimento con una vida media aproximada de 60 minutos.

Es metabolizado principalmente en el hígado y excretado por el riñón, su vida media se prolonga en los casos de insuficiencia hepática y renal.

Indicaciones:

- 1) Terapia de sustitución de la Insuficiencia Suprarrenal primaria y secundaria (especialmente indicado), debido a que presenta una acción glucocorticoide de ampliamente equilibrada con una acción mineralocorticoide adecuada.
- 2) Uso como antiinflamatorio en desórdenes reumáticos, tanto artritis reumática como fiebre reumática.

- 3) Enfermedades del colágeno como: Lupus eritematoso, periarteritis nodosa, esclerodermia y dermatomiositis, donde actúa como antiinflamatorio e inmunosupresor.
- 4) Estados alérgicos respiratorios: Asma bronquial, sarcoidosis con manifestaciones sistémicas.
- 5) Trastornos dermatológicos: Eritema multiforme, pénfigo, penfigoide, afecciones alérgicas.
- 6) Afecciones oculares: Pénfigo ocular, úlceras marginales corneales.
- 7) Desórdenes hematológicos: Púrpura trombocitopenica, linfomas, etc.
- 8) Como antiinflamatorio en inflamaciones agudas.
Ej: inflamaciones post-trauma quirúrgico.

Cabe señalar que, una dosis única de 40 mg. o menos no producen una supresión apreciable del eje H.H.A., si su administración coincide con el peak fisiológico de secreción de corticosteroides de la mañana. (13,20).

Otros glucocorticoides como Betametasona y Dexametasona, aunque presentan una actividad mayor que la Prednisona, muestran una alteración mayor en el eje H.H.A. en una sola dosis (21), observándose que después de una dosis de Dexametasona (glucocorticoide sintético de actividad análoga a la Betametasona), se obtuvo una alteración del eje, que se recuperó sólo hasta el séptimo día, con una supresión del

eje H.H.A. observada al tercer día (WILLIAMSON y asociados).

La terapia con Betametasona durante 3 días produce una alteración del eje H.H.A., que tarda 4 días en normalizarse después de suprimir la terapia (NALLY, HOOVEY y asociados).

Contraindicaciones:

- Úlcera gastroduodenal.
- Osteoporosis severa.
- Herpes simple.
- Herpes zoster.
- Pacientes con T.B.C. activa, sin tratamiento.
- Desórdenes psicóticos.
- Insuficiencia cardíaca congestiva grave.
- Tromboembolismo reciente.
- Glaucoma.

Precauciones:

En pacientes diabéticos el tratamiento debe suspenderse en forma paulatina.

2.- CONTROL DE LA INFECCION.

2.1. Generalidades de los antimicrobianos.

Definición de antibióticos:

Son sustancias químicas producidas por diferentes especies de microorganismos, que suprimen el crecimiento de otros organismos, y que pueden eventualmente destruirlos.

Los antibióticos difieren en sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, espectros antibacterianos y mecanismo de acción. Gracias a la química sintética, actualmente encontramos numerosas drogas de origen sintético, que no tienen gran diferencia con los compuestos de origen natural.

Modos y mecanismo de acción:

Al analizar el mecanismo de acción, encontramos que algunas drogas son predominantemente bactericidas (producen la muerte del microorganismo), mientras que otras son predominantemente bacteriostáticas (producen detención del crecimiento de los microorganismos).

La bactericidicidad es importante para la curación del proceso infeccioso. La ventaja de emplear antibióticos bactericidas, radica en que al destruir las bacterias se hace fácil su eliminación con la ayuda de las defensas orgánicas; y al emplear drogas bacteriostáticas, la

curación depende sobre todo, de las defensas del organismo.

El mecanismo general de acción de las drogas quimioterápicas es sobre el sistema enzimático, donde radican importantes funciones vitales de las bacterias: sobre la pared celular y membrana celular, así como sobre la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos.

Los antibióticos se clasifican según su espectro antimicrobiano en:

a) Antibiótico de espectro reducido: La actividad antimicrobiana es sobre pocos grupos de microorganismos: bacterias Gram (+) y Gram (-). Son predominantemente bactericidas.

Dentro de este grupo encontramos:

- 1) Betalactámicos: penicilina, cefalosporinas;
- 2) aminoglucósidos;
- 3) Lincosamidas: lincomicina y clindamicina;
- 4) Polipeptídicos;
- 5) Glucopéptidos: vancomicina;
- 6) Rifamicinas;
- 7) Aminociclitolos: la espectomicina;
- 8) Epóxidos fosforados: la fosfomicina.

b) Antibióticos de amplio espectro: Su actividad antimicrobiana recae sobre múltiples grupos de microorganismos. Estos son predominantemente bacteriostáticos.

Dentro de este grupos encontramos:

- 1) Tetraciclinas;
- 2) Cloranfenicol y análogos;
- 3) Macrólidos.

Profilaxis de las infecciones con antibióti -
cos:

Consiste en prevenir las infecciones, más que en combatir una enfermedad establecida.

La quimioprofilaxis se ha empleado para tres propósitos:

- a) Para proteger a personas sanas de la adqui
sición o la invasión de microorganismos es
pecíficos, a los que están expuestas.
Ejemplo de esta práctica, es el uso de Pe-
nicilina G para prevenir la infección por
estreptococos grupo A.
- b) En pacientes que sufren otras enfermeda -
des, para prevenir la infección bacteriana
Secundaria.
- c) Para prevenir la endocarditis en los pa -
cientes con lesiones valvulares o estructuu
rales del corazón, que están experimentan-
do procedimientos quirúrgicos, u otros que
producen gran frecuencia de bacteremia.

2.2. AMOXICILINA.

Es una penicilina semisintética, susceptible a la penicilinasas. Un para-hidroxiderivado de la penicilina G. (Fig. 10). Es una droga estable en medio ácido, y se destina a uso oral. Es análoga química y farmacológica de la ampílicina, su espectro antimicrobiano es idéntico, pero tiene como diferencia que su absorción en el tracto gastrointestinal, se produce en forma más rápida y completa.

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 2 hrs., y su promedio es de 4 mg/ml en una administración de 500 mg. Su vida media es de 1 hora.

Aproximadamente el 20% de la amoxicilina está ligada a proteínas del plasma.

Un 50% del antibiótico se excreta en forma activa por la orina.

Está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y derivados. Debe tenerse la precaución de no administrarla en caso de infecciones por estafilococos penicilinoresistentes.

La posología en adultos es de 250 a 500 mg. cada 8 horas y en infecciones severas 2 cápsulas de 500 mg cada 8 horas.

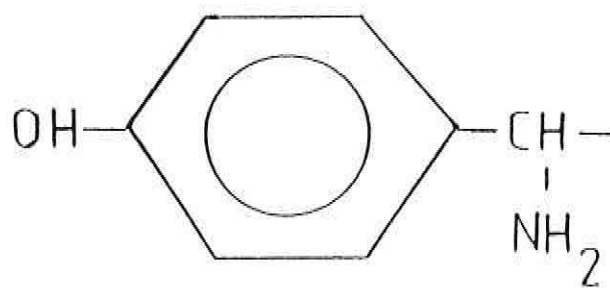


FIG. 10:

Fórmula Química Amoxicilina.

C.- APLICACIONES DE LOS ISOTOPOS EN DIAGNOSTICO.

Para diagnóstico, los isótopos se usan como trazadores radioactivos, y no como fuentes de radiación. Para que los resultados tengan un significado, las sustancias marcadas deben ser tratadas por el organismo en forma semejante a la sustancia no marcada, en este caso una hormona (cortisol)

Los isótopos usados en diagnóstico deben cumplir con requisitos tales como:

- La dosis radiactiva del isótopo debe ser mínima.
- Vida media mínima.
- Retención mínima por parte del organismo.
- Cantidad mínima del isótopo para su detección y medición exacta.

Los métodos de radioanálisis en medicina son:

- 1.- Análisis por activación.
- 2.- Dilución de isótopos.
- 3.- Análisis radiométrico.
- 4.- Análisis inmunoradiométrico (I.R.M.A.)
- 5.- Análisis competitivo o por saturación (R.I.A.)

El último método será analizado con más detalle, debido a que corresponde a un examen confiable, de relativo costo y rápido resultado. Fue el método usado para medir cortisol plasmático en el estudio.

5. Análisis competitivo o por saturación. (R.I.A.)

El principio básico de R.I.A., incluye reacciones competitivas, en las que el sustrato radioactivo o ligando (P^*), y el sustrato no radiactivo o variable analítica (P) compiten entre sí por un agente fijador (Q), que es una proteína, anticuerpo, etc.- El sustrato P es en este caso una hormona (cortisol) a la cual se le debe calcular la concentración, para hacer el análisis. La misma sustancia P debe estar disponible con una marca radioactiva, esto es P^* , siendo Iodo la marca más usada, luego H^+ , Tc o Co. Luego se usa una cantidad de sustancia P^* con concentración conocida, constante en todos los análisis, (también en todos los análisis de una serie), de manera de dejar como variable independiente (buscada), la concentración de P que es variable.

La lógica es que al aumentar la concentración de P , también aumenta la concentración de sustrato ligado no radiactivo (PQ), y disminuye la concentración de sustrato ligado radiactivo (P^*Q), lo que aumenta el sustrato marcado libre P^* , por lo tanto, la concentración de P puede determinarse.

La unión sustrato y fijador de tipo específica para un sustrato, es un sistema inmunológico, y se le denomina radioinmunoanálisis (R.I.A.), en el cual se usa una reacción antígeno-anticuerpo, cuyo objetivo es determinar la concentración de P , de

antígeno no radiactivo específico. (Fig. 11)

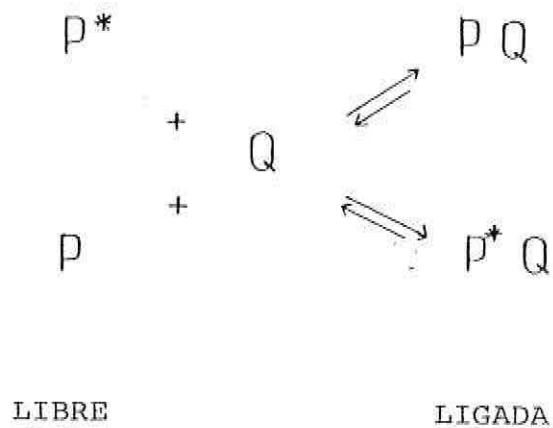


FIG. 11:

Esquema del Radioanálisis Competitivo
(Radiactividad ligado y libre).

Los criterios ideales que debe R.I.A. son:

1. Los antígenos no radiactivos (P) y radioactivo (P*) deben ser químicamente idénticos.
2. Ambas reacciones se completan, o sea que las constantes de equilibrio son iguales.
3. El antígeno y el anticuerpo reaccionan en proporciones de uno a uno.

4. No hay reacciones cruzadas, pues el anticuerpo sólo es específico para el único antígeno indicado en las reacciones.

Para hacer un R.I.A., se debe construir antes una curva donde P está representada como una función de la radiactividad. Esto se llama curva de Dosis-Respuesta. Se hace con datos obtenidos por el uso de soluciones estándar por parte del laboratorio examinador.

IV. MATERIALES Y METODOS

IV. MATERIALES Y METODOSA.- MATERIALES:

- a) Un número de 45 pacientes con un estado de salud general normal, que presentaron uno o ambos terceros molares inferiores incluídos o semlincluídos, sin importar la edad ni el sexo.
- b) Un pabellón de cirugía ambulatoria, en el cual los pacientes fueron intervenidos.
- c) Una unidad dental para los controles post-operatorios.
- d) Fármacos:
 - 1. Corticoide (Prednisona, tabletas 5 mg.)
 - 2. Antiinflamatorio tópico no esteroidal (Benzidamina HCl, 0,15%).
 - 3. Antiinflamatorio no esteroidal (Piroxicam, comprimidos 10 mg.)
 - 4. Analgésicos (Dipirona, comprimidos 300 mg.)
 - 5. Antibiótico (Amoxicilina, cápsulas 500 mg.).
- e) 60 jeringas desechables de 5 ml., necesarias para la toma de muestras de sangre, más otros insumos necesarios para estas muestras.
- f) Set de reactivos para medir cortisol plasmático por R.I.A.
- g) Cámara fotográfica Minolta SRT 201, lente macro 100 mm.
- h) Rollos fotográficos 135 mm., 100 Asas, 21 Din.

i) Instrumentos para medidas anátomo-funcionales.

FOTO 1. Fármacos utilizados.



FOTO 2. Instrumentos para medidas anátomo-funcionales.



B.- METODOS:

Se utilizó el siguiente método:

a) Preoperatorio:

En primer lugar se practicó un examen y evaluación clínica del paciente, confeccionando una ficha quirúrgica en la que, entre otros datos, se registró la apertura bucal (AB=distancia inter incisiva superior e inferior, en apertura máxima) y ancho geniano (AG: a nivel del segundo molar inferior), esto último con la ayuda de un geniómetro. Además de un examen radiográfico; a cada paciente se le tomó una fotografía preoperatoria, con la ayuda del cefalostato, a una distancia de 1,5 metros,

Finalmente se llegó a un diagnóstico y plan de tratamiento, y los pacientes fueron citados para el día de la intervención; con la excepción de siete pacientes seleccionados al azar, pertenecientes al grupo de tratamiento en base a corticoides, que fueron citados para el día anterior a la intervención, con el fin de tomarles la primera muestra de sangre, a las 16:00 horas.

En el preoperatorio inmediato, a los pacientes sometidos a terapia corticoesteroidal, se les tomó una segunda muestra de sangre a las 8:30 A.M.; y 30 minutos antes de la intervención, recibían una dosis única de Prednisona por vía oral, de 30 mg.

b) Intraoperatorio:

La intervención se realizó en el pabellón quirúrgico de la Escuela de Odontología, donde el paciente ambulatorio fue atendido bajo todas las medidas de asepsia del caso y con anestesia local, que correspondía a una técnica de Spix indirecta uni o bilateral, complementada por una técnica infiltrativa a la rama transversa del plexo cervical, vía de vestíbulo bucal.

Posteriormente se realizaba un colgajo en bolsillo, que abordaba aproximadamente 1,5 cm. hacia la zona retromolar, sobre el borde anterior de la rama por distal; y hacia mesial, abarcaba la papila interdientaria entre el primer y segundo molar inferior.

Después se realizaba el legrado y debridaje vestibular correspondiente, y se obtenía acceso a la zona del tercer molar.

De acuerdo a las características clínicas del caso, se realizaba o no ostectomía, clasificándose a los pacientes en tres grupos dependiendo del grado de ostectomía realizado:

- Grado 0: sin ostectomía.
- Grado 1: ostectomía leve.
- Grado 2: ostectomía moderada a extensa.

Estos grupos fueron consignados en las fichas clínicas.

Luego, se realizaba la avulsión de la pieza operatoria con o sin odontosección, por medio del uso de elevadores ad hoc.

Posteriormente se procedía a la eliminación del capuchón pericoronario (en caso de que existiera), al lavado quirúrgico de la zona y a la regularización del lecho quirúrgico con lima, en caso necesario. Se controlaba la hemostasia, y se realizaba la síntesis por medio de tres o cuatro puntos cirujano simple en la mucosa.

Se dejaba al paciente ejerciendo presión en la zona con tapones de algodón estéril por media hora.

c) Postoperatorio:

En el post-operatorio próximo, se daban las indicaciones pertinentes; indicaciones de cuidados locales y farmacológicos. Además se entregaba al paciente un cuestionario que debía responder en su casa (Anexo 2).

Indicaciones locales:

- Hielo local durante el primer día, con aplicaciones en la zona de 15 minutos, y descanso de 15 minutos.
- Dieta blanda por 48 horas.
- Higiene local.

- Reposo relativo, a lo menos, el primer día post operatorio.

Indicaciones farmacológicas:

- Analgésico: Dipirona en tabletas de 300 mg.; con indicación de una o dos cada seis horas, de acuerdo al dolor.

- Antiinflamatorio: De acuerdo al grupo de estudio al que pertenecían los pacientes, se estableció la siguiente terapia farmacológica:

GRUPO A: Pacientes bajo control con Prednisona; a estos pacientes no se les administró ningún antiinflamatorio en el post-operatorio.

GRUPO B: Pacientes bajo control con Piroxicam. Se les indicó Piroxicam 10 mg. vía oral cada 12 horas, durante 3 días.

GRUPO C: Pacientes bajo control con Benzidamina HCl colutorios. Se indicaron colutorios de Benzidamina HCl 0.15% cada 4 horas, durante 5 días, manteniendo el fármaco por un minuto en la zona intervenida, con indicación de no ingerir alimentos por 30 minutos después del enjuagatorio.

- Antibiótico: Con el objetivo de controlar la infección, se le indicó a los tres grupos de pacientes Amoxicilina de 500 mg. vía oral, una cápsula cada 8 horas por 6 días.

En el mismo día de la intervención a las

16:00 horas (4:00 P.M.), a los pacientes del grupo A, se les tomó una tercera muestra sanguínea de 5 ml.

En el post-operatorio tardío, se hicieron dos controles:

El primer control a las 48 horas, que consistió en un examen clínico y fotográfico. Basándose en el cuestionario entregado a cada paciente después de la intervención, se completaron los datos necesarios. Además se realizó la medición de la apertura bucal (AB), ancho geniano (AG), se registraron el número de tabletas de Dipirona ingeridas por el paciente y se controló la evolución intraoral.

Al grupo A se le tomó la cuarta muestra sanguínea a las 8:30 A.M.. Cabe señalar, que todas las muestras sanguíneas fueron entregadas a la brevedad en el I.N.I.M.E., laboratorio de Endocrinología del Hospital Naval (Valparaíso), para analizar los niveles de Cortisol plasmático.

Las cuatro muestras sanguíneas realizadas nos permitieron comparar los niveles plasmáticos de Cortisol obtenidos antes y después de la administración de la dosis única de Prednisona, y ver el grado de alteración del eje HHA (Hipotálamo-Hipófisis-Suprarrenal).

El segundo control post-operatorio fue a

los 9 días; se evaluaba la evolución sistémica y local, se registraba la apertura bucal y el ancho geniano. Además se realizaba el retiro de sutura, y en caso de que existiera una evolución normal, se daba de alta.

Se había considerado tomar una quinta muestra de sangre en aquellos pacientes que manifestaran niveles alterados de Cortisol plasmático, con el fin de verificar la recuperación del eje HHA.

FOTOS 3 y 4. Fotografías preoperatorias de los pacientes intervenidos.



FOTO 3.

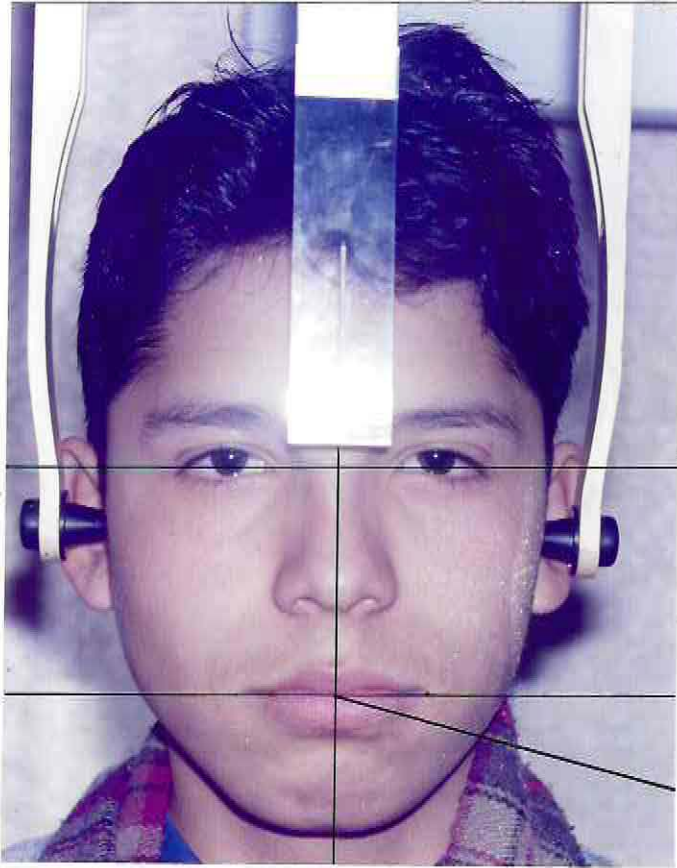


FOTO 4: Ancho geniano fotográfico preoperatorio.

FOTOS 5 y 6. Fotografías post-operatorias (48 hrs)



FOTO 5.

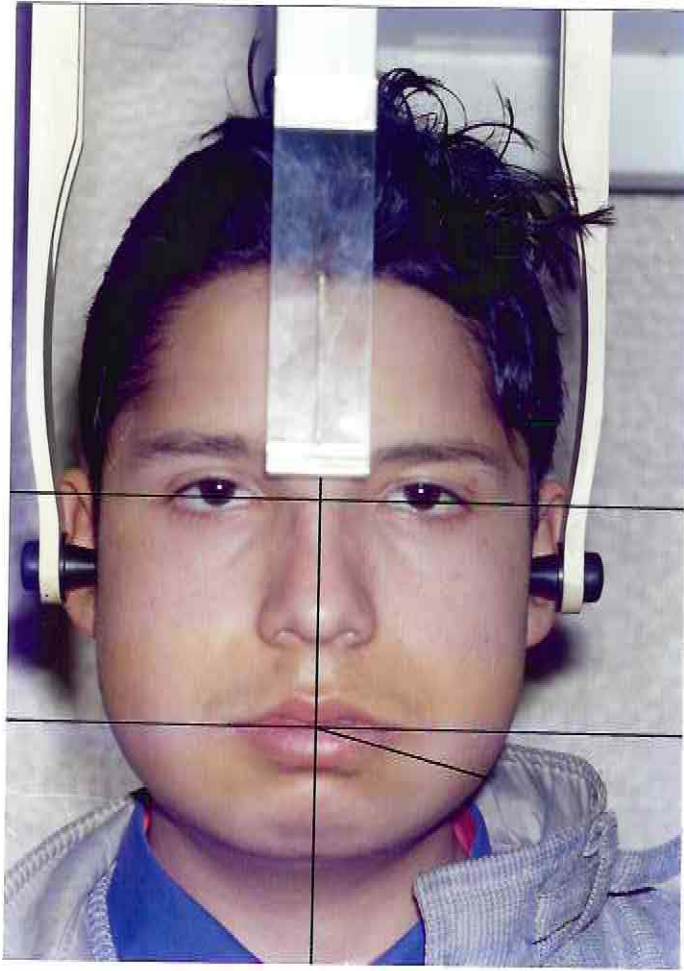


FOTO 6:

Ancho geniano fotográfico
post-operatorio.

C.- DEFINICION DE TERMINOS:1. Dolor objetivo:

Es el dolor evaluado por medio del número de analgésicos (Dipironas) ingeridos por los pacientes durante el post-operatorio de la intervención quirúrgica. De acuerdo a esto, se determinaron cuatro niveles de dolor:

- a) Ningún dolor: 0 Dipironas diarias.
- b) Dolor leve: 1 Dipirona diaria.
- c) Dolor moderado: 2 a 3 Dipironas diarias.
- d) Dolor severo: más de tres Dipironas diarias.

2. Dolor subjetivo:

Es el dolor que relata el paciente durante el post-operatorio de la intervención quirúrgica, clasificándolos dentro de cuatro alternativas entregadas en el cuestionario (Anexo 2).

- a) Ningún dolor.
- b) Dolor leve.
- c) Dolor moderado.
- d) Dolor severo.

3. Diente incluído:

Se considera como tal, a la pieza dentaria ausente en boca al examen clínico, encontrándose radiográficamente en inclusión o semi inclusión ósea.

4. Diente semiincluído:

Corresponde a la pieza dentaria que se aprecia total o parcialmente en boca al examen clínico, pero que se encuentra bajo el plano oclusal, generalmente por un impedimento físico.

5. Osteotomía y ostectomía:

"La osteotomía es la parte de la operación que consiste en abrir el hueso; ostectomía es la extracción del hueso que cubre el objeto de la operación". (19)

6. Grados de ostectomía:

Se clasificó a los pacientes dentro de tres grupos de acuerdo a la ostectomía realizada:

- Grado 0: No se realizó ostectomía.
- Grado 1: Corresponde a la ostectomía realizada en casos de semiinclusión ósea:
 - a) que abarque un tercio de la corona anatómica del diente, y sólo una cara (vestibular, lingual o distal), con o sin odontosección.
 - b) para descanso óseo o apoyo para elevador, no mayor a un tercio de la corona anatómica del diente y no más de una cara, con o sin odontosección.
- Grado 2: Corresponde a la ostectomía realizada en casos de dientes incluídos o semi -

incluidos óseos:

- a) que abarque más de un tercio de la corona anatómica del diente en sentido vertical, y/o más de una cara del diente (V-L-D), con o sin odontosección.
- b) en caso de germenectomía, con o sin odontosección.

7. Ancho geniano fotográfico:

Distancia en milímetros, obtenida en medición directa sobre las fotografías pre y postoperatorias. En estas fotografías se realizaron los siguientes trazos:

- Dos líneas horizontales paralelas entre sí, una a nivel del margen inferior de la pupila, y otra a nivel de las comisuras labiales.
- Una línea vertical, perpendicular a las dos horizontales, y que sigue la línea media de la cara.
- Una línea oblicua, desde la unión entre la línea horizontal inferior y la vertical, hasta el límite externo de la mejilla, formando un ángulo de 15° con la horizontal. (Fotos 4 y 6).

D.- METODOS DE ANALISIS ESTADISTICO UTILIZADOS.

Se aplicaron tres pruebas estadísticas sobre los datos obtenidos en el presente estudio. Estas corresponden a:

1.- Prueba T o Test de Student:

Se utilizó para comparar el promedio del ancho geniano, también se utilizó para comparar la apertura bucal.

2.- Prueba Z o curva normal:

Se utilizó sobre la diferencia de proporciones en limitación de apertura bucal.

3.- Prueba de Ji cuadrado:

Se utilizó para determinar si existía dependencia entre ostectomía y limitación de apertura bucal, y ostectomía y dolor.

La probabilidad de error utilizada fluctuó dentro de un rango entre $P < 0,10$ y $P < 0,05$, esto dependió del criterio del estadístico que hizo los análisis.

V. RESULTADOS

V. RESULTADOS

Tabla Nro. 1
Grupos de estudio v/s grado de osteotomía

Grupo Est.	A	B	C	total
Grado Ost.				
0	1	3	4	8
1	4	1	6	11
2	10	12	4	26
total	15	16	14	45

A.- MEDICION DEL DOLOR

Tabla Nro. 2
Dolor subjetivo relatado a las 24 hrs.
en los diferentes grupos de estudio

Grupo Est.	A (%)	B (%)	C (%)
Int. Dolor			
Mod. - severo	3 21.4	10 66.7	7 50.0
Leve - ausente	11 78.6	5 33.3	7 50.0
tot. pacientes	14 *	15 *	14

P < 0.05

* Nota : En los grupos A y B, un paciente no informo los datos sobre el dolor subjetivo a las 24 hrs.

Tabla Nro. 3
Dolor subjetivo relatado a las 48 hrs.
en los diferentes grupos de estudio

Grupo Est.	A (%)	B (%)	C (%)
Int. Dolor			
Mod. - severo	0 0.0	9 60.0	3 21.4
Leve - ausente	14 100.0	6 40.0	11 78.6
tot. pacientes	14 *	15 *	14

P < 0.05

* Nota : En los grupos A y B, un paciente no informo los datos sobre el dolor subjetivo a las 48 hrs.

GRAFICO NRO. 1

Dolor Subjetivo relatado a las 24 hrs

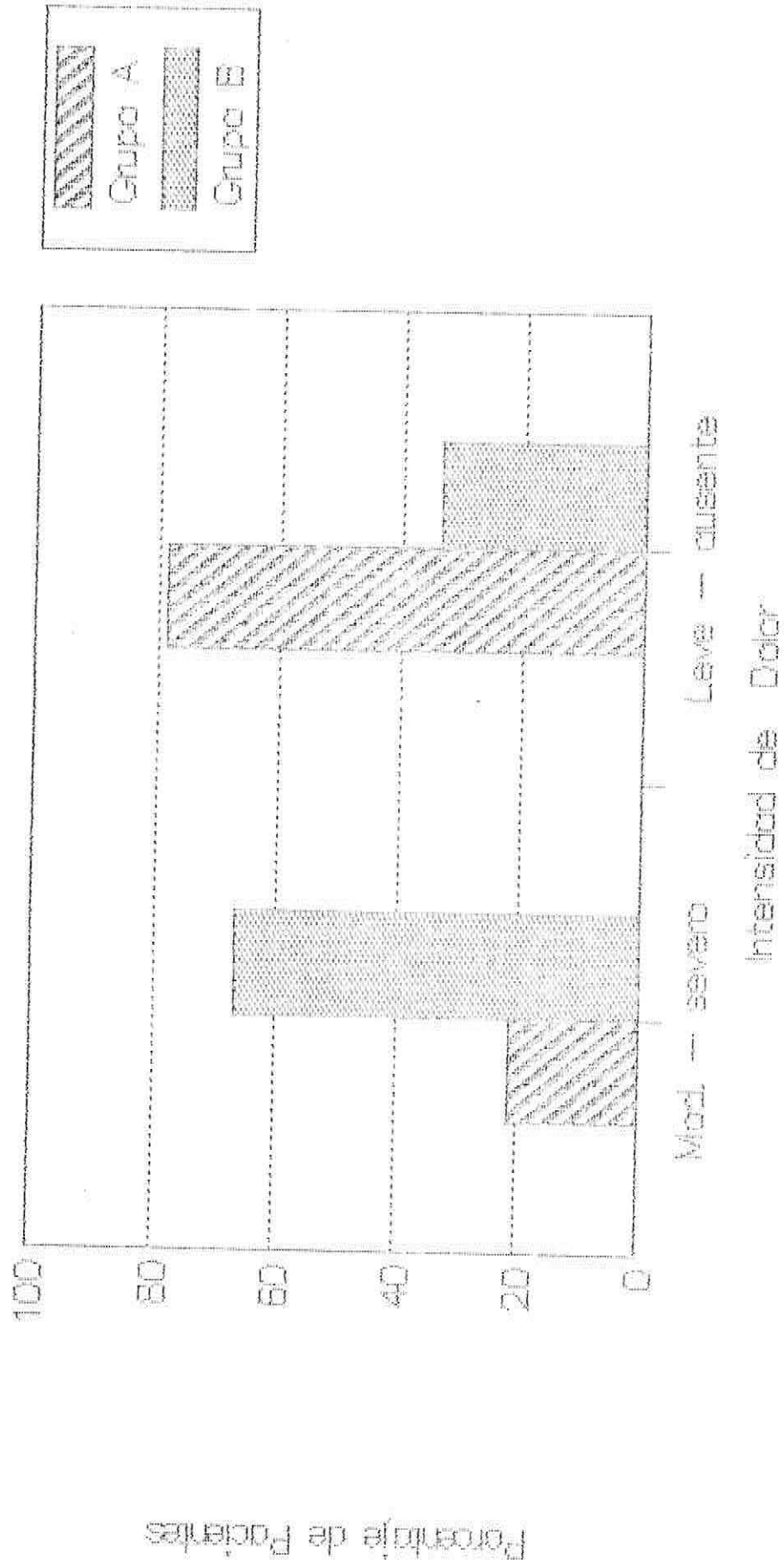


GRAFICO NRO. 2

Dolor Subjetivo relatado a las 48 hrs.

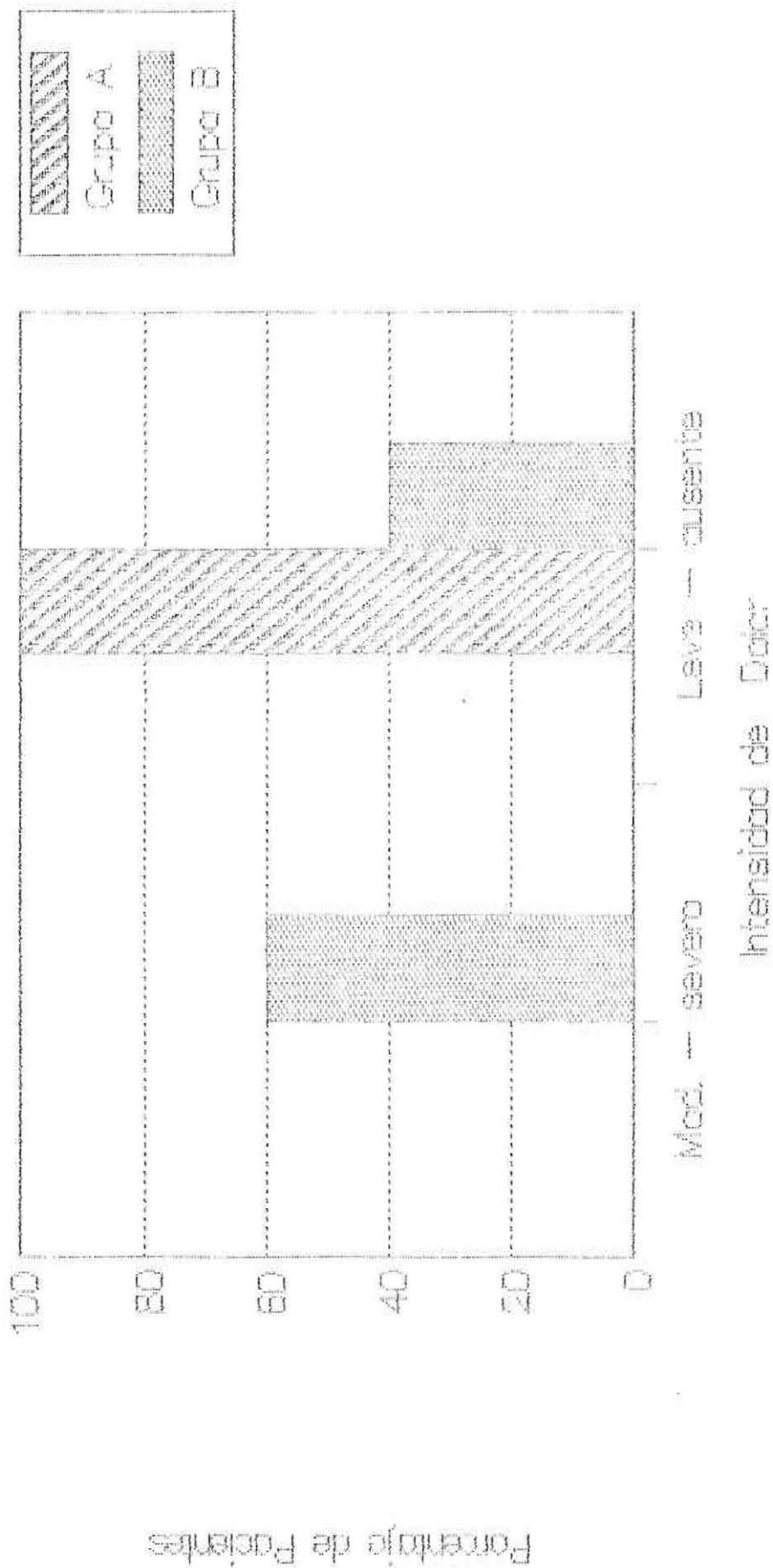


GRAFICO NRO. 3

Dolor objetivo medido a las 24 hrs.

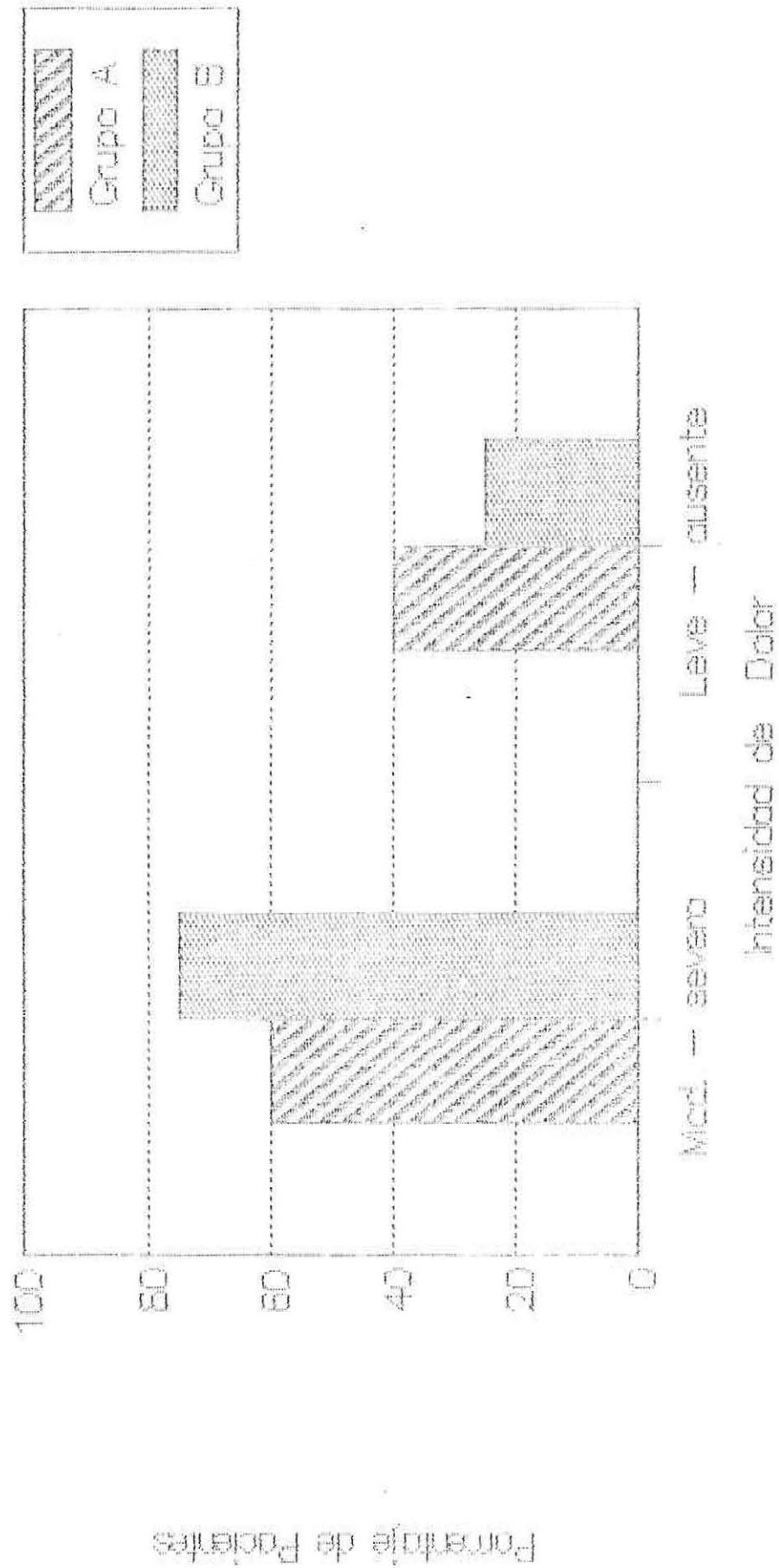


GRAFICO NRO. 4

Dolor objetivo medido a las 48 hrs.

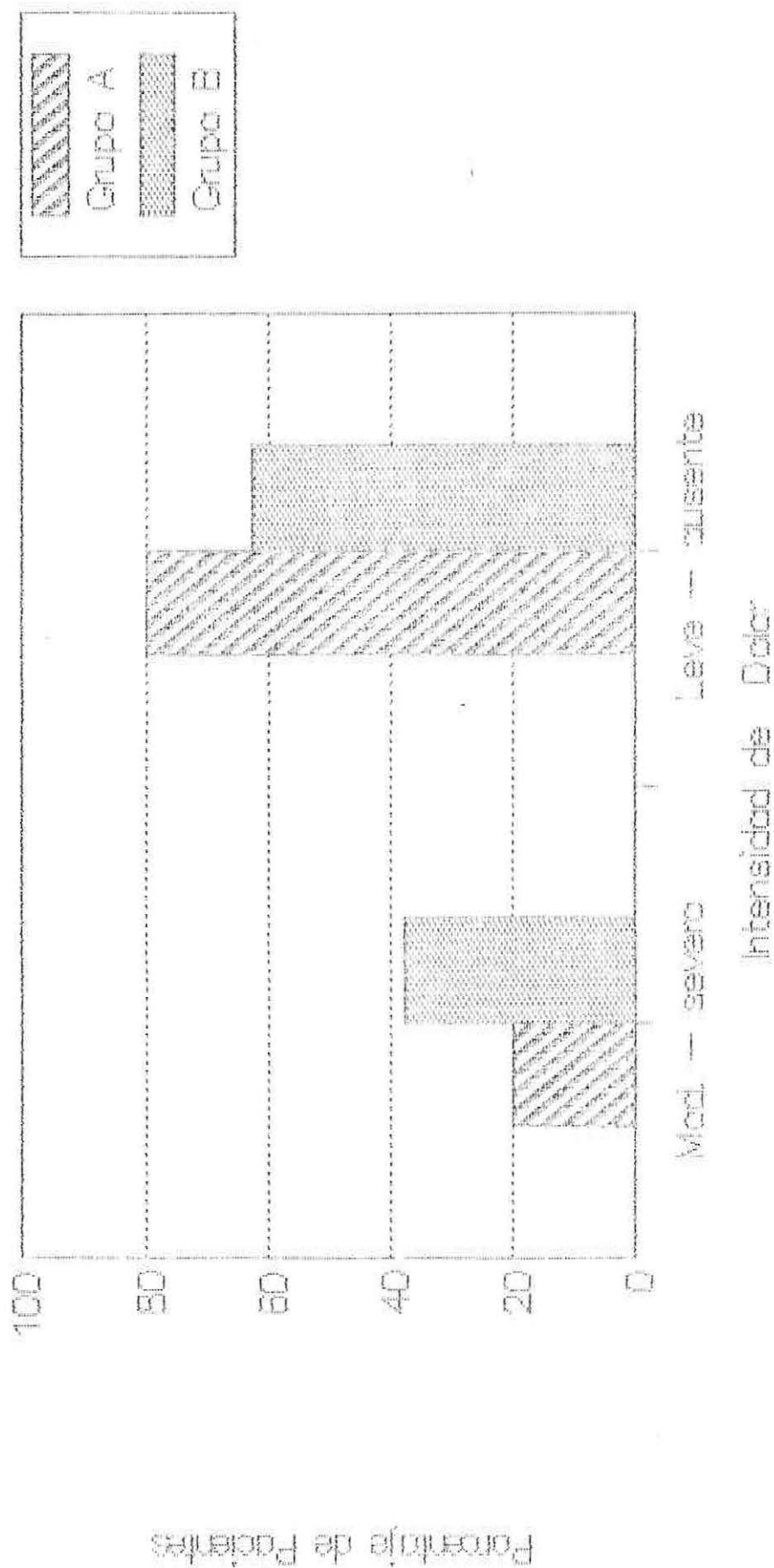


GRAFICO NRO. 5

Dolor subjetivo relatado por el Grupo C

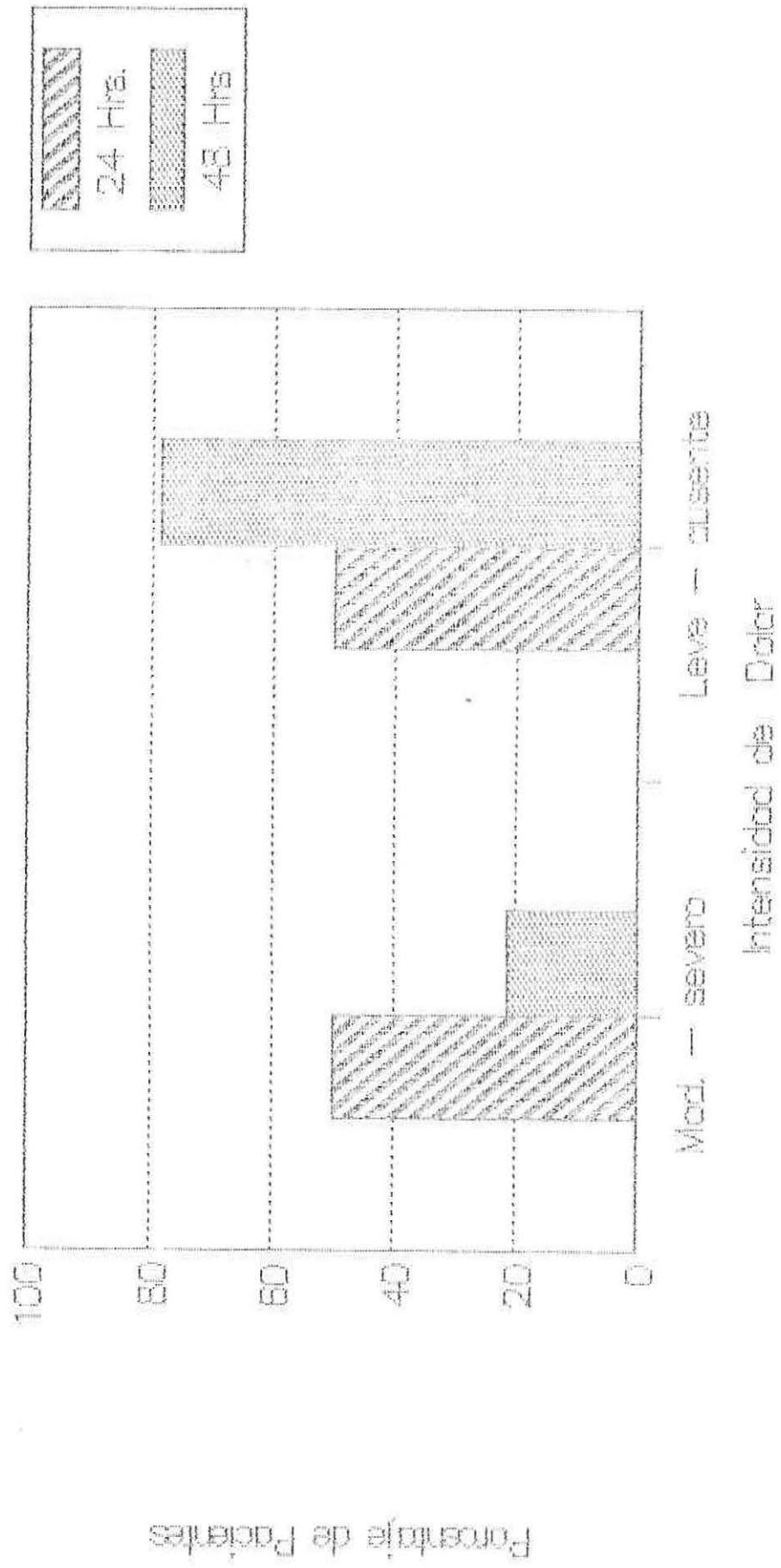
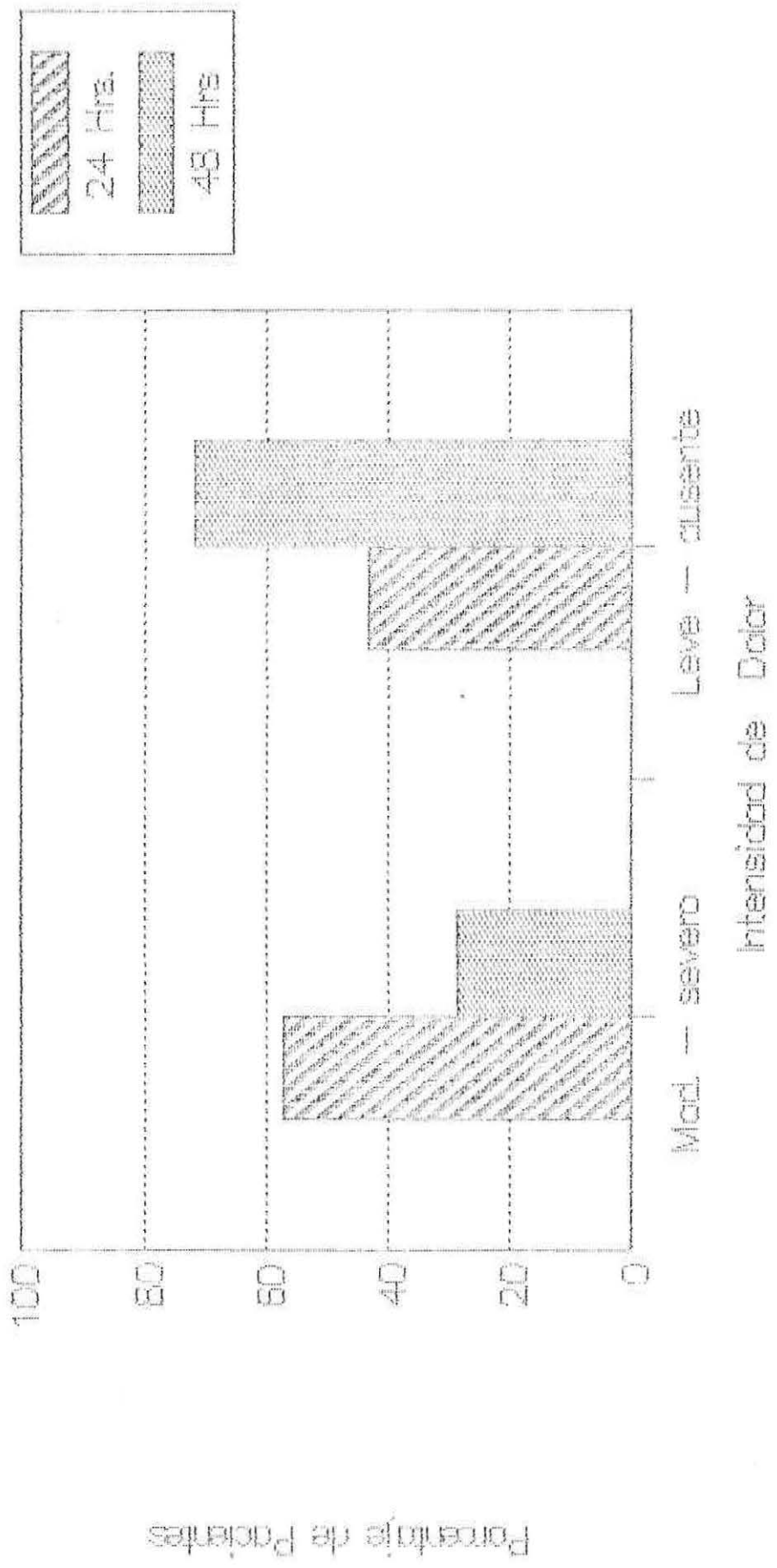


GRAFICO NRO. 6

Dolor objetivo medido en el Grupo C



B.- MEDICION DEL EDEMA

Tabla Nro. 6
Promedio de las variaciones observadas en el Ancho Geniano (A.G.) clínico y el A.G. fotográfico pre y post - operatorio en los diferentes grupos

Grupo Est.	A	B	C
Diferencias			
A.G. clínico	7.66 (±3.92)	8.18 (±4.03)	7.28 (±4.68) p > 0.10
A.G. fotogr.	1.26 (±0.64)	3.29 (±1.62)	2.41 (±1.29) p < 0.10

Tabla Nro. 7

Grado de Edema post-operatorio medido fotográficamente en los diferentes grupos

Grupo Est.	A	(f)	B	(f)	C	(f)
Grado Edema						
Muy leve - Leve	12	80	4	25	9	64.3
Moderado - Severo	3	20	12	75	5	35.7
total pacientes	15		16		14	

P < 0.05

Nota : Para el A.G. fotográfico se consideró como muy leve y leve una diferencia entre A.G. pre y post-operatorio menor a 2 mm. y para moderado-severo un valor \geq 2 mm.

GRAFICO NRO. 7

Grado de Edema para los grupos A y B

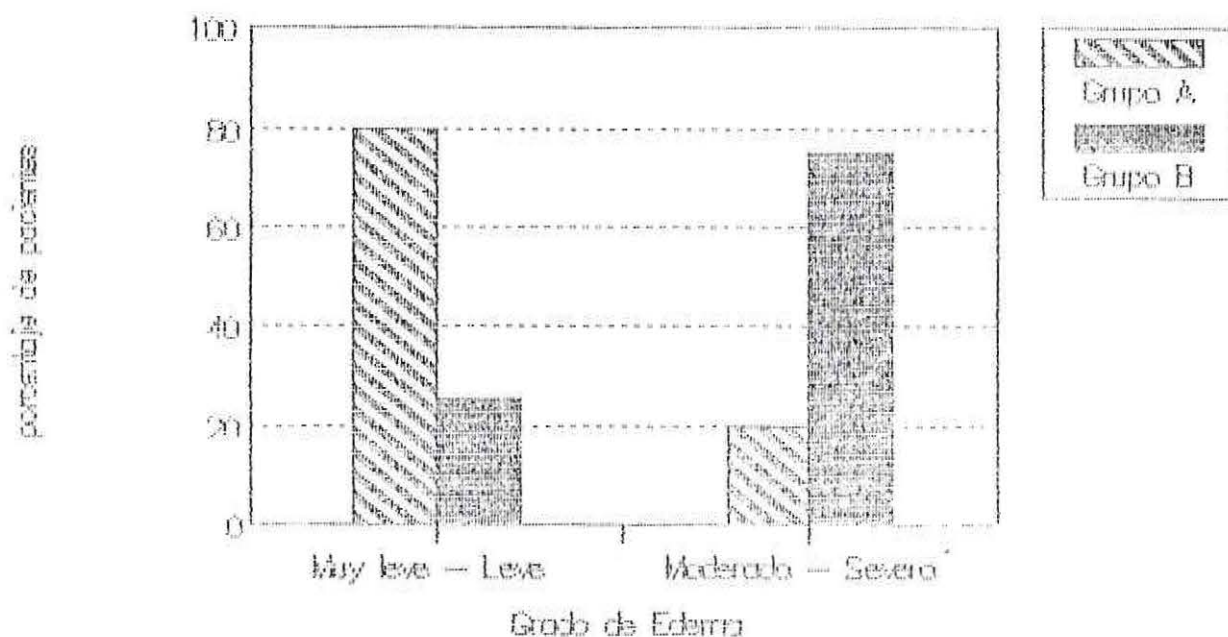


Tabla Nro. 4
Dolor objetivo medido a las 24 hrs.
en los diferentes grupos de estudio

Grupo Est.	A (%)	B (%)	C (%)
Int. Dolor			
Mod. - severo	9 60.0	12 75.0	8 57.1
Leve - ausente	6 40.0	4 25.0	6 42.9
tot. pacientes	15	16	14

$P > 0,05$

Tabla Nro. 5
Dolor objetivo medido a las 48 hrs.
en los diferentes grupos de estudio

Grupo Est.	A (%)	B (%)	C (%)
Int. Dolor			
Mod. - severo	3 20.0	6 37.5	4 28.6
Leve - ausente	12 80.0	10 62.5	10 71.4
tot. pacientes	15	16	14

$P > 0,05$

C.- MEDICION DEL TRISHUS

Tabla Nro. 8

Limitación de la Apertura Bucal (A.P.) relatada a las 24 hrs. en los diferentes grupos

Grupo Est.	A	(f)	B	(f)	C	(f)
Lím. A.B. total	1	6.7	7	43.8	1	7.1
parcial o inex.	14	93.3	9	56.3	13	92.9
total pacientes	15		16		14	

p < 0.05

GRAFICO NRO. 8

Lím. de la A.B. relatada a las 24 hrs.

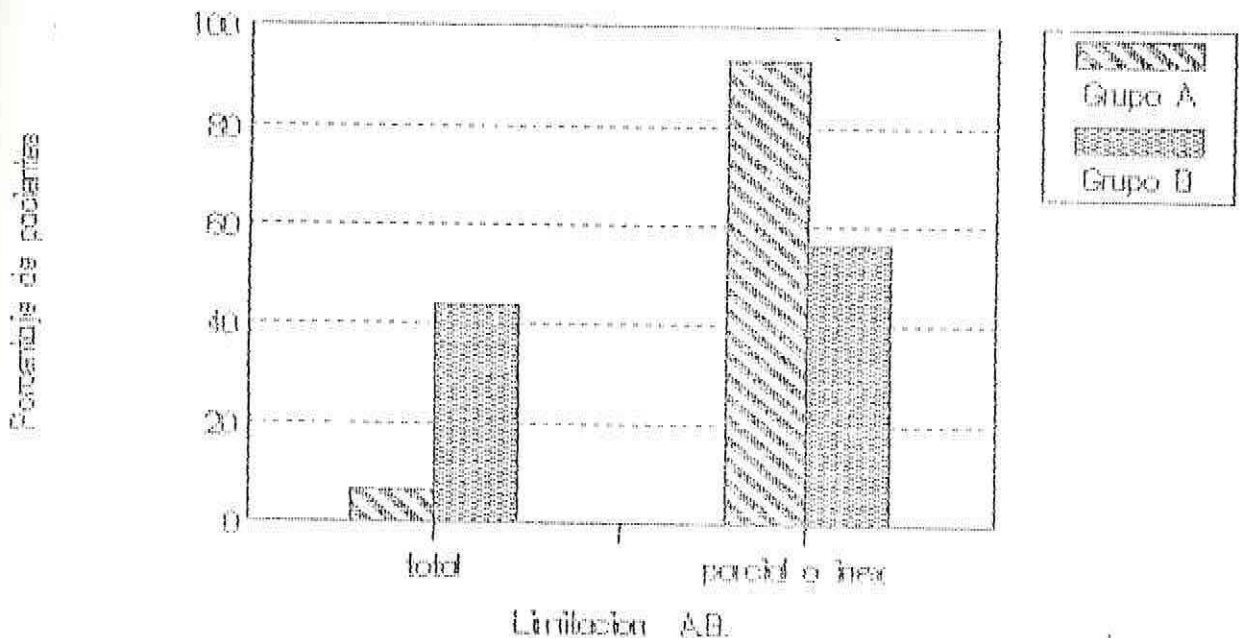


Tabla Nro. 9

Promedio de las variaciones observadas a las 48 hrs. entre la A.B. pre y post-operatorio en los dif. grupos

Grupo Est.	A	B	C
Diferencia Apert. Bucal	17.53 (±8.46)	16.68 (±9.62)	15.71 (±9.76)

p > 0.10

D. NIVELES DE CORTISOL PLASMÁTICOTABLA N^o. 10.

Niveles de cortisol plasmático pre y post-operatorio obtenido por R.I.A. (ug/dl), en pacientes grupo A.

Hospital Naval Almirante Nef, Valparaíso 1990.

Paciente		Pre-operatorio		Post-operatorio	
No.	Sexo	P.M.	A.M.	P.M.	A.M.
1	M	-	24	8,1	21,4
2	H	-	22,5	7,2	17
3	M	-	13,5	11,4	18,5
4	H	-	18,3	11,4	12,8
5	M	-	21,9	17,5	24
6	M	9,5	11,4	5,6	19,2
7	M	-	24,4	17,0	43
8	H	13,8	13,8	8,1	12,6
9	M	-	20,3	10,5	26,5
10	M	-	14,9	5,9	15,8
11	M	14,4	20,8	12,3	21,3
12	H	10,7	22,1	10,7	26,5
13	H	10,2	14,8	12,4	13,5
14	H	8,7	24,3	17,2	19,2
15	H	9,5	18,6	13,3	12,4

Nota: Los valores post-operatorios fueron medidos:

P.M.= 8 hrs., el mismo día de la intervención.

A.M.= 16 hrs., a los 2 días de la intervención.

TABLA N^o. 11

Valores promedios de cortisol plasmático pre y post-operatorio (ug/dl) en pacientes del grupo A.

	PM (16 hrs.)	AM (8 hrs.)
Pre operatorio	10.94	18.82
Post-operatorio	11.24	20.24

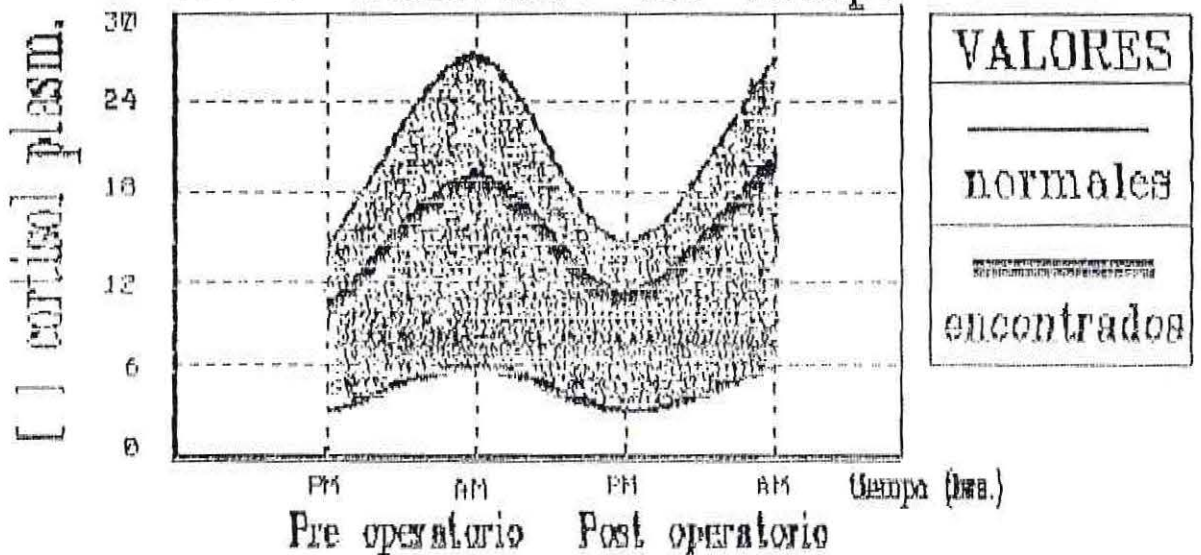
Nota: Valores Normales de cortisol plasmático.

AM: 6 a 27 ug/dl

PM: 3 a 14 ug/dl

GRAFICO NRO. 9

Niveles de cortisol plasmático (ug/dl) en el transcurso del tiempo



VI. DISCUSSION

VI. DISCUSION

Al realizar el presente trabajo, se buscó obtener tres grupos de estudio que nos permitieran, entre otras cosas, comparar la efectividad antiinflamatoria de tres alternativas farmacológicas. Los grupos de estudio, fueron similares entre sí en cuanto al número de pacientes intervenidos, no iguales como se proponía en Material y Método.

Al analizar los datos, lo primero que debemos considerar es que los tres grupos no estuvieron sometidos al mismo trauma quirúrgico. En la Tabla Nº 1, se aprecia la gran diferencia entre el grupo C y los otros grupos (A y B), siendo la distribución de pacientes, en los tratados con Benzidamina, más homogénea en cuanto a ostectomía, mientras que los grupos A y B están mayoritariamente compuestos por pacientes sometidos a ostectomía grado 2 (10 y 12 pacientes respectivamente). Esto significa, que los pacientes tratados con terapia corticoesteroidal y con Piroxicam, recibieron un trauma quirúrgico similar, mayor que trauma recibido por los pacientes del grupo C. Considerando esto, debemos esperar mayores problemas postoperatorios en los pacientes de los grupos A y B.

Se consideró adecuado desde el punto de vista estadístico, hacer sólo una evaluación cualitativa de la terapia con Benzidamina (Grupo C). Los otros dos grupos de estudio se compararon entre sí, considerándose como grupo control a los pacientes con terapia en base a

Piroxicam, dada la indicación casi rutinaria de este fármaco como antiinflamatorio en el post-operatorio de cirugía bucal. Se realizaron comparaciones cualitativas entre ambos grupos y los análisis estadísticos de rigor.

A. DOLOR

La evaluación subjetiva del dolor (Tablas N^{OS}. 2 y 3), nos muestra que a las 24 horas, la mayoría de los pacientes del grupo A (78%), relataron un dolor leve o ausente, mientras que un 21% relató un dolor moderado e intenso. A las 48 horas, ningún paciente manifestó dolor moderado o intenso. El grupo B, mostró una tendencia marcada hacia el dolor moderado e intenso, siendo un porcentaje de 66,7% de pacientes los que manifestaron este dolor a las 24 horas, y un 60% a las 48 horas. La diferencia observada en estos dos grupos es estadísticamente significativa ($P < 0,05$), y se puede apreciar claramente en los gráficos 1 y 2, que comparan el dolor subjetivo entre estos grupos a las 24 y 48 horas respectivamente.

En el grupo C, el 50% de los pacientes, relató a las 24 horas un dolor leve o ausente, porcentaje que a las 48 horas aumentó a un 78% (Gráfico N^º5). Esto puede ser considerado como una efectividad analgésica aceptable para el grado de traumatismo sufrido por los pacientes de este grupo.

La relación dolor subjetivo-ostectomía,

resultó ser estadísticamente significativa.

Al realizar el análisis estadístico del dolor objetivo, no se encontró diferencia significativa entre los grupos A y B (Tablas N^{OS}. 4 y 5); sin embargo, podemos destacar que la diferencia observada entre ambos grupos, es a favor de la terapia en base a Prednisona. Esto se puede apreciar en los gráficos 3 y 4.

El dolor objetivo en el grupo C, muestra una distribución de pacientes muy similar a la observada para el dolor subjetivo, esto es, una distribución pareja a las 24 horas entre intensidad dolorosa leve-ausente y moderada-severa, que disminuye a las 48 horas a favor de la intensidad dolorosa leve-ausente (71,4%). Esto se aprecia en el gráfico 6.

Es necesario señalar, que el método utilizado para medir dolor objetivo (número de Dipironas), no resultó muy confiable, debido a que en algunos casos no hubo relación entre intensidad de dolor (dolor referido) e ingesta de Dipironas. Esto, a pesar de haber dado a cada paciente indicaciones precisas respecto a ingerir Dipironas dependiendo del dolor.

En el estudio realizado, el dolor manifestado por los pacientes como consecuencia post-operatoria de la cirugía de terceros molares inferiores, no fue de gran intensidad, siendo controlado en forma óptima la mayoría de las veces, utilizando Dipirona como analgésico.

Los pacientes tratados con Benzidamina, relataron una analgesia óptima a nivel local, pero de corta duración (15 a 30 minutos), después de cada enjuagatorio realizado con este fármaco.

B. EDEMA

En relación al Edema presentado por los pacientes del estudio, se encontró que las diferencias entre ancho geniano pre y post-operatorio obtenidos clínicamente, no fueron estadísticamente significativas ($P > 0.10$) entre ninguno de los tres grupos (Tabla Nº 6). Tampoco se observó relación significativa entre variación de ancho geniano clínico y grado de ostectomía ($P > 0.05$).

Los valores de ancho geniano medidos fotográficamente si resultaron ser estadísticamente significativos para los grupos A y B, con una amplia diferencia a favor de la terapia en base a Prednisona, grupo que presentó un 80% de los pacientes que lo componían dentro de lo que fue calificado como un aumento de volumen leve o muy leve (menos de 2 mm. de aumento de volumen en la fotografía), en tanto que a esta calificación sólo pertenecían un 25% de los pacientes del grupo B (Tabla. 7 y gráfico 7).

Los pacientes del grupo C. no mostraron en el examen clínico una tendencia clara, obteniéndose similares porcentajes de pacientes que presentaron un

aumento de volumen leve, moderado y severo (38,38, y 28% respectivamente). El examen fotográfico, mostró una distribución más favorable para los pacientes tratados con este fármaco, con un 64% de los pacientes dentro del grado de aumento de volumen leve-muy leve; en todo caso, esto era esperable dado el nivel de trauma quirúrgico recibido por este grupo.

Se debe señalar que la medición del Edema en base al ancho geniano clínico, tuvo algunas falencias, debido a que presentaron variaciones entre los examinados que realizaron la medición, dada la dificultad para ubicar en forma óptima el punto donde ubicar el instrumento mensor. Por este motivo, no se recomendaría como método objetivo de medición de Edema, a lo más, sería indicado como coadyudante de un método menos subjetivo, como resultó ser el método fotográfico.

C. TRISMUS

Se encontró que la relación entre limitación de apertura bucal, relatada por los pacientes a las 24 horas, y el grado de ostectomía realizada en ellos, fue estadísticamente significativa ($P < 0.05$).

Al comparar la limitación de apertura referida por los pacientes de los grupos A y B, se encontró una amplia diferencia de la terapia con Prednisona respecto a la terapia con Piroxicam, que resultó ser estadísticamente significativa ($P < 0.05$). Un 95% de los

pacientes del grupo A, relataron a las 24 horas una limitación de apertura parcial o inexistente. Un 43% de los pacientes del grupo B, relataron una limitación de apertura total a las 24 horas (Tabla Nº 8, Gráfico Nº 8).

La variación de la apertura bucal medida clínicamente, no presentó relación estadísticamente significativa con la ostectomía. Tampoco se encontró significancia estadística al comparar los promedios de la apertura bucal clínica de los grupos A y B.

En el grupo C, la limitación de apertura bucal relatada a las 24 horas, fue predominantemente parcial o inexistente (92% de los pacientes). Sólo un paciente relató limitación total de la apertura bucal a las 24 horas. La medición clínica de la apertura bucal en este grupo, mostró que los pacientes tratados con Benzydamina no difieren mucho del promedio de limitación de apertura presentado por todos los pacientes (Tabla Nº 9). Se debe hacer notar, una vez más, la diferencia de este grupo con respecto al trauma quirúrgico recibido.

De acuerdo a los datos obtenidos, se podría inferir que la Prednisona tendría un efecto más inmediato en el control del Trismus, ya que a las 24 horas, la mayoría de los pacientes tratados con este fármaco relataron limitación parcial o inexistente; esto se explicaría por la administración en dosis única del fármaco. En tanto, el Piroxicam se manifestaría más tardíamente, igualando la acción de la Prednisona sobre el Trismus a las 48 horas, esto también es lógico, dada la prolongada

vida media del fármaco.

D. NIVELES DE CORTISOL PLASMÁTICO Y SU
RELACION CON LA DOSIS ÚNICA DE PREDNISONA

Los niveles de Cortisol obtenidos en los pacientes del grupo A, se mantienen dentro del rango de los valores normales para Cortisol plasmático medido por R.I.A. (Gráfico N° 9). Si analizamos los valores para cada paciente a las 8:00 A.M.: preoperatorio (mismo día de la intervención) y post-operatorio (a las 48 horas), observamos que son muy similares (Tabla N° 9), lo que nos lleva a inferir que no existe una alteración del eje H.H.A. que perdure, producida por la dosis única de Prednisona (30 mg.). Comparando individualmente los valores P.M. (16:00 horas), en los pacientes que presentan la muestra de sangre preoperatoria (días antes), no se aprecia, al igual que en los valores A.M., una gran variación entre ambos, a pesar de que los valores P.M. post-operatorios nos muestran la concentración de Cortisol plasmático existente en el mismo día de la intervención, después de pocas horas de la administración de los 30 mg. de Prednisona. La dosis única de Prednisona no tiene ninguna influencia sobre el normal funcionamiento del eje H.H.A., ya que se observaron valores normales de Cortisol plasmático luego de su administración.

Es necesario señalar, que una medición A.M. de Cortisol realizada a las 48 horas, mostró niveles

sobre el rango normal de Cortisol plasmático; valor que se destacó del común de los exámenes. La alteración del eje H.H.A. esperada, era una disminución en la secreción normal de Cortisol, por lo que se atribuyó el valor de esta muestra a que el paciente ingirió otros fármacos durante el post-operatorio, no siguiendo las indicaciones entregadas.

Los niveles máximos y mínimos de Cortisol plasmático utilizados en los exámenes, corresponden a valores normales para pacientes sanos que no han ingerido ningún fármaco,

E. EVALUACION FINAL

Haciendo una evaluación podemos destacar lo siguiente:

- No se hizo distinción de edad ni de sexo, entre los pacientes que integraron los grupos de estudio. Todos los pacientes eran sanos. La distribución por edad y sexo se aprecia en el Anexo N° 6.
- Todos los pacientes estudiados presentaron una evolución intraoral normal, y fueron dados de alta en Cirugía Máxilo-Facial.

A los 9 días, todos los pacientes recuperaron su apertura bucal normal. No se observaron complicaciones infecciosas. Hubo dos casos de parestesia del nervio dentario inferior, que fueron

tratados en base a indicación de complejo vitamínico B y controles posteriores.

- Se trató de controlar al máximo las variables que pudieran influir sobre los resultados del estudio, a pesar de esto, hubo variables que dependieron del paciente, imposibles de controlar, como es seguir correctamente las indicaciones para el post-operatorio (aplicación de hielo local, reposo relativo, etc.).
- El método de medición de Edema por medio de fotografía resultó ser objetivo, eliminando variaciones por causa del observador, las que se presentan con la utilización del geniómetro.
- Si bien en algunos análisis no existen diferencias significativas, se puede decir que la Prednisona es a lo menos tan buena como el Piroxicam, y en algunos casos (limitación de apertura subjetiva y ancho geniano fotográfico) es más efectiva.
- Es importante establecer que la mayoría de los estudios en la literatura revisada, presentaban a los antiinflamatorios esteroidales como una excelente alternativa farmacológica, pero realizando comparaciones entre terapia antiinflamatoria en base a corticoides y placebos. (3-7-10-11-23)
- A la evaluación clínica subjetiva, el grupo de los pacientes bajo terapia con Prednisona, mostraba una inflamación más localizada, que no sobrepasaba

el borde basilar, lo que no se observó en los otros grupos.

- El empleo de una dosis única de Prednisona por vía oral, 30 minutos antes de la intervención, presenta para el clínico la conveniencia de controlar la ingesta de la droga antiinflamatoria, lo que no puede hacer al indicar una terapia en base a dosis múltiples, que tiene más posibilidades de presentar efectos colaterales.
- Los análisis plasmáticos fueron un excelente aporte al estudio, ya que probaron la inocuidad de la Prednisona en dosis única, estableciendo una base científica para su indicación. El poco uso de corticoides en odontología, se debe principalmente al temor de utilizar esta alternativa terapéutica, esperamos ayudar a extender su uso para ofrecer una nueva posibilidad a nuestros pacientes.
- El paciente que presentó alterada la muestra A.M. de Cortisol plasmático, no concurrió a la citación para la toma de muestra control que se le debería haber realizado a los 9 días. Esta no fué considerada como imprescindible por el endocrinólogo del Hospital Naval Almirante Nef, debido a que el paciente no manifestó alteraciones sistémicas, y el aumento de Cortisol plasmático se atribuyó a la ingesta de otros fármacos, registrados en la ficha clínica.

- La Benzidamina resultó ser buen antiinflamatorio en pacientes con ostectomía grado 0 y/o grado 1 (poco trauma quirúrgico), donde destacó por su efecto anestésico local, a pesar de la corta duración de éste. Además, la forma de administración en base a colutorios, ayudaba a mantener una buena higiene local, lo que se apreciaba clínicamente en los pacientes de este grupo.

VII. CONCLUSIONES

VII. CONCLUSIONESA. CONCLUSION GENERAL.

La administración de una dosis única de Prednisona en cirugía bucal ambulatoria bajo anestesia local, controla eficazmente: dolor, edema y trismus post-operatorios, sin provocar alteración sistémica alguna.

B. CONCLUSIONES ESPECIFICAS.

- 1.- La efectividad de la terapia corticoesteroidal en base a Prednisona es a lo menos, tan eficaz como la terapia con Piroxicam en el control de la inflamación, el dolor y el trismus, y más eficaz que la terapia con Benzidamina en controlar estos parámetros.
- 2.- La administración de una dosis única de Prednisona por vía oral (30 mg.), en el preoperatorio inmediato de una intervención de cirugía bucal ambulatoria, no altera los valores normales de Cortisol plasmático, y por ende, no afecta la función del ciclo Hipotálamo-Suprarrenal.
- 3.- Una terapia antiinflamatoria en base a Prednisona, 30 mg. en dosis única, media hora antes de una intervención de cirugía de terceros molares, es una alternativa a la terapia

post-operatoria en base a A.I.N.E., con la conveniencia dada por el uso de una dosis única y el bajo costo del fármaco.

- 4.- La terapia en base a colutorios con Benzidamina, presenta una actividad analgésica-antiin - flamatoria efectiva en caso de poco trauma qui rúrgico.

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 1.EVOLUCION POST-OPERATORIA

A.- CONTROL POST-OPERATORIO INMEDIATO

1.- Cortisol plasmático. P.M. (16 hrs.):

B.- CONTROL A LAS 24 HRS.

1.- Dolor. N° de dipironas:

___ ninguno ___ leve ___ moderado ___ intenso

2.- Limitación en la apertura bucal:

___ total ___ parcial ___ inexistente

3.- Otros síntomas;

C.- CONTROL A LAS 48 HRS.

1.- Dolor. No. de dipironas:

___ ninguno ___ leve ___ moderado ___ intenso

2.- Trismus: Apertura bucal: _____ mm.

3.- Edema : Ancho geniano;

fotografía:

4.- Cortisol plasmático: A.M. (8 hrs.): _____

5.- Evolución intraoral:

6.- Otros síntomas; dolor de cabeza
sueño
diarrea
mareos
náuseas
excitación
molestias estomacales
otros.

D.- CONTROL A LOS 9 DIAS

1.- Dolor. No. de dipironas:

___ ninguno ___ leve ___ moderado ___ intenso

2.- Trismus: Apertura bucal _____ mm.

3.- Edema; Ancho geniano:

4.- Evolución intraoral:

5.- Cortisol plasmático: A.M.:

P.M.:

6.- Otros síntomas:

ANEXO No. 2.CUESTIONARIO

NOMBRE:

FECHA DE INTERVENCION:

I. Llenarlo considerando las primeras 24 hrs. después de la intervención.

- DOLOR: ¿Cuántas dipironas tuvo que tomar para controlar el dolor?

- El dolor que Ud. sintió fue:

___ ninguno ___ leve ___ moderado ___ intenso

- TRISMUS. ¿Tuvo dificultad para abrir la boca?

___ levemente

___ moderadamente

___ mucho

- ¿Qué otro tipo de molestias sintió?

II. Llenarlo considerando el 2º día hasta el primer control.

- DOLOR. ¿Cuántas dipironas tuvo que tomar para controlar el dolor?

- El dolor que Ud. sintió fue:

___ ninguno ___ leve ___ moderado ___ intenso

- TRISMUS. ¿Tuvo dificultad para abrir la boca?

___ levemente

___ moderadamente

___ mucho

- ¿Qué otro tipo de molestias sintió?

Muchas Gracias

ANEXO No. 4.

GRUPO B	PRE OPERATORIO	CONTROL 24 HRS.	CONTROL 48 HRS.
PACIENTE	GRA. I.A.B. A.G.	INRO. DOLOR LIM. OTROS	INRO. SUBJ. A.B. A.G. INTRA OTROS
Inro. sex. edad	Ost. I der. izq	IDIP. A.B.	IDIP. DOLOR der. izq -ORAL
1	19 117-32 s/incl. 0 55 24 22	3 moder. cefalia	0 moder. 55 26 27 normal --
2	21 117 incl. 2 46 19 -	4 moder. dolor ATM	3 moder. 20 25 - normal dolor ATM
3	24 117 s/incl. 2 48 20 -	2 moder. total astenia	1 no 18 26 - normal anest. dent
4	28 117-32 incl. 2 55 24 25	2 moder. total irritab.	3 moder. 27 34 39 normal irritabil.
5	29 117 s/incl. 2 46 20 -	4 moder. parc.	0 leve 24 34 - normal no
6	16 117 incl. 2 48 26 -	1 leve parc. mareos	2 no 14 32 - normal no
7	23 117-32 s/incl. 2 51 27 30	2 moder. total	0 leve 28 38 42 normal no
8	16 117 incl. 2 45 20 -	2 inten. total	1 moder. 34 27 - normal no
9	16 117-32 incl. 2 34 21 21	4 inten. total	4 inten. 18 31 28 normal cefalea
10	19 117-32 incl. 1 51 24 23	4 inten. parc. cefalea	2 moder. 34 30 28 normal cefalea
11	21 117-32 incl. 2 54 24 26	2 ----- total cef/mareo	1 - 30 27 29 normal cefalea
12	21 32 incl. 2 39 -	0 leve total	1 moder. 33 - 25 normal no
13	27 32 s/incl. 2 47 -	2 inten. parc.	0 moder. 40 - 32 normal no
14	22 117-32 s/incl. 0 52 17 15	4 leve inex.	2 leve 52 20 21 normal no
15	17 117-32 incl. 2 51 22 22	1 leve parc.	0 leve 31 35 36 normal no
16	19 32 s/incl. 0 45 -	1 leve inex.	1 leve 32 - 30 normal no

ANEXO No. 5.

GRUPO C		PRE OPERATORIO	CONTROL 24 HRS.		CONTROL 48 HRS.											
PACIENTE	DIAGNOSTICO	GRA. I.A.B.	A.G. OST.	INRO. DOLOR	LIM. A.B.	OTROS	INRO. DIP.	A.G. der. izq	A.B. der. izq	INTRA -ORAL	OTROS					
1 H 24	17-32 s/incl.	1	43	28	23	2	2	intn. leve	parc. no	fiebre no	0	0	25	28	normal	dolor al ?
2 H 29	17 s/incl.	0	43	23	-	2	2	leve	no	no	1	1	24	-	normal	no
3 H 20	17-32 s/incl.	1	60	22	23	1	1	leve	no	no	0	0	23	24	normal	no
4 M 14	32 incl.	2	43	-	19	1	1	leve	parc.	no	0	0	-	25	normal	no
5 H 17	17-32 s/incl.	0	45	14	15	1	1	moder.	parc.	no	0	0	23	25	normal	no
6 M 22	17 s/incl.	1	60	21	-	2	2	intn. moder.	parc.	decaim.	2	2	33	-	normal	cefaloea
7 H 30	17 s/incl.	1	43	21	-	3	3	moder.	parc.	no	1	1	24	-	normal	no
8 H 26	17 s/incl.	0	51	15	-	0	0	no	no	no	0	0	25	-	normal	no
9 M 29	17 s/incl.	1	42	24	-	0	0	leve	parc. cefalea	no	0	0	31	-	normal	cefalea
10 H 23	17 s/incl.	0	33	26	-	0	0	no	parc.	no	0	0	25	-	normal	no
11 M 15	17 incl.	1	35	-	26	3	3	intn. moder.	parc. decaim.	no	2	2	-	30	normal	no
12 H 15	17-32 incl.	2	53	23	24	4	4	intn. total	total cefalea	no	4	4	18	33	normal	cefalea
13 H 31	17 s/incl.	2	45	20	-	2	2	leve	parc.	no	0	0	32	-	normal	no
14 M 21	17-32 incl.	2	30	26	26	2	2	moder.	parc.	no	3	3	19	31	normal	no

Distribución de pacientes por sexo.

Tratado	Hombre	%	Mujer	%	Total
Corticoide	7	46,6	8	53,33	15
Piroxicam	9	56,25	7	43,75	16
Benzidamina	9	64,28	5	35,72	14
					45

Distribución por edad.

N ^o	Promedio edad	+ DS
Corticoides 15	22,2	+ 2,95
Piroxicam 16	21,125	+ 4,2
Benzidamina 14	22,57	+ 5,89

IX. BIBLIOGRAFIA

IX. BIBLIOGRAFIA

- 1.- APRILE, HUMBERTO y col. "Anatomía Odontológica"
5ta. Edición El Ateneo,
Buenos Aires 1972
pags. 79-85; 92-98.
- 2.- BAHAMONDES, CARLOS
ESCOBAR, ALFREDO
FERNANDEZ, JAVIER "Estudio Clínico de los signos
y Síntomas Post-operatorios en
la Exodoncia del Tercer Molar
inferior retenido"
Seminario de Tesis. Universi -
dad de Valparaíso. 1974.
- 3.- BAHN, SAUL L. "Glucocorticosteroids in den -
tistry". Journal of ADA.
Vol. 105, Septiembre 1982
pags. 476-481.
- 4.- COHEN, WALTER "Clinical study of a Mouthrin -
se Containing Benzydamine HCl
in the Treatment of Patients
with pain and/or Edema associa -
ted with oral Lesions or trau -
ma".
University of Pensylvania.
COMUNICAC. INT. LAB. CHILE.
- 5.- CORTICOIDES Reacciones adversas y princi -
pios básicos. Boletín informa -
tivo sobre medicamentos.
Vol. 2, No. 2, Julio 1988.

- 6.- CHUSSEAUD AND B. CATANASE "Pharmacokinetics of
Benzydamine"
COMUNICAR EN LAS CHILE.
- 7.- ENCINA M., SUSANA "Uso de corticoides como anti-
QUEVEDO ROJAS inflamatorios post-quirúrgicos
en cirugía bucal", 57 UC 1987.
- 8.- GANONG, WILLIAM F. "Fisiología Médica"
9a. Edición, Editorial El Ma -
nual Moderno.
México 1984.
pags. 254-255; 298-323.
cap. XX.
- 9.- GOODMAN, A.; GILMAN, A. "Las bases farmacológicas de
la terapéutica"
6a. Edición, B. Aires,
Editorial Médica Panamericana
1981. pags. 1126-1150 cap.
50; 1466-1493, cap. 63.
- 10.- HOOLEY, JAMES and " Betamethasone in traumatic
FREDERICK H, FRANCIS oral surgery"
Journal Oral Surgery,
vol. 27, June 1969
pags. 398-403.
- 11.- HUFFMAN, GERALD; "Use of Methylprednisolone
GLENDALÉ, ARIZ. sodium succinate to reduce
postoperative edema after re -
moval of impacted third mo -
lars".

- Journal Oral Surgery.
vol. 35; March 1977.
pags. 198-200.
- 12.- LITTER, MANUEL "Farmacología experimental y clínica".
7a. Edición, El Ateneo.
Agosto 1986. pags. 1105-1139.
Farmacología del Sistema Endocrino; pags. 1303-1367. Farmacología de la inflamación,
A.I.N.E.
- 13.- LUYK: ANDERSON and "Corticosteroid therapy and
WARD-BOOTH the dental patient".
British Dental Journal 1955;
159: 12-17.
- 14.- NEIOLE, E.; "Farmacología y Terapéutica
KROEGER, D.; Odontológicas"
YAGIELA, J. Editorial Interamericana S.A.,
1985.
- 15.- NELSON, AUDREY; "Glucocorticoids in Rheumatic
CONN, DOYT. disease".
Mayo Clinic Proceedings
Nov-Dic. 1980
pags. 758-767.

- 16.- PUMARINO, HUGO "Elementos de Patología general, fisiopatología y clínica médica".
1a. Edición, Ed. Andrés Bello, 1974. pags. 31-37; 66-67; 82-86.
- 17.- PIROXICAM Sección Medicamento.
Boletín informativo sobre medicamentos.
vol. 3, No. 1; Marzo 1986.
- 18.- REMINGTON Farmacia.
Tomo 1, 17a. Edición.
- 19.- RIES CENTENO, GUILLERMO "Cirugía Bucal"
8a. Edición. Ed. El Ateneo
1979. pag. 76.
- 20.- SCHABERG, SIEGFRIED; STULLER CHARLES and EDWAR "Effect of Methylprednisolone on Swelling after Orthognathic Surgery"
Journal Oral Maxillofac Surg.
42: 356-361. 1984.
- 21.- SISK, ALLEN and BONNINGTON, GERAL "Evaluation of Methylprednisolone and flurbiprofen for inhibition of the postperative inflammatory response"
Oral Surgery, Oral Med., Oral Pathol. 1985.
60: 137-145.

- 22.- SOLE, FERNANDO
HERBOZO, PERCIVAL.
"Acción Analgésica y antiinfla-
matoria de la Benzidamina en
el post-operatorio de cirugía
bucal y en lesiones de la ca-
vidad bucal"
Abril de 1984. Santiago.
- 23.- TORRES, ENRIQUE
"Acción de la Betametasona so-
bre el dolor y el edema duran-
te el post-operatorio de la
extracción del tercer molar
inferior incluido o semiinclu-
ído"
Seminario de Tesis-U. de Chile
Santiago - 1980.
- 24.- TURNBULL, ROBERT;
LANDRY and HOWED
"Effectiveness of Benzydamine
HCl in the treatment of perio-
dental post-surgical patients"
Faculty of Dentistry, Universi-
ty of Toronto, 1985.
- 25.- URIBE, M.
RAMOS, M.
"Corticosteroides e hígado.
Metabolismo e indicaciones en
pacientes hepáticos"
Revista de investigación clíni-
ca. 1983.
35 (1): 71-80.



26.- VANDER ZWAN, J.;

"The lower third molar and
antiphlogistica"

Journal Oral Surgery, 1982.

11: 340-350.