



Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
Facultad de Odontología
Centro Universitario de Estudios de Posgrado e Investigación
C.U.E.P.I.
Especialidad de Endodoncia

Tesina
**VALORACIÓN DEL EFECTO ANESTÉSICO DE ARTICAÍNA AL
4% CON EPINEFRINA 1:100 000 EN UN PACIENTE CON
DIAGNÓSTICO DE PULPITIS IRREVERSIBLE SINTOMÁTICA
PREMEDICADO CON PARACETAMOL DE 500 MG Y
ETORICOXIB DE 30 MG.**

PRESENTA:
C.D. Claudia Ojeda Gómez

Para obtener el grado de: **ESPECIALISTA EN ENDODONCIA**

ASESOR: Cirujano Dentista Especialista en Endodoncia
FERNANDO FERNÁNDEZ TREVIÑO

COASESOR: Maestro en Ciencias
HÉCTOR RUÍZ REYES

ASESOR EXTERNO: Cirujano Dentista Especialista en Endodoncia
DIANA ENED RODRÍGUEZ ZARAGOZA

MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO
DICIEMBRE 2014



Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
Facultad de Odontología
Centro Universitario de Estudios de Posgrado e Investigación
C.U.E.P.I.
Especialidad de Endodoncia

Tesina

**VALORACIÓN DEL EFECTO ANESTÉSICO DE ARTICAÍNA AL
4% CON EPINEFRINA 1:100 000 EN UN PACIENTE CON
DIAGNÓSTICO DE PULPITIS IRREVERSIBLE SINTOMÁTICA
PREMEDICADO CON PARACETAMOL DE 500 MG Y
ETORICOXIB DE 30 MG.**

PRESENTA:

C.D. Claudia Ojeda Gómez

Para obtener el grado de: **ESPECIALISTA EN ENDODONCIA**

ASESOR: Cirujano Dentista Especialista en Endodoncia
FERNANDO FERNÁNDEZ TREVIÑO

COASESOR: Maestro en Ciencias
HÉCTOR RUÍZ REYES

ASESOR EXTERNO: Cirujano Dentista Especialista en Endodoncia
DIANA ENED RODRÍGUEZ ZARAGOZA

MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO DICIEMBRE 2014.

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
1. INTRODUCCIÓN.....	6
2. ANTECEDENTES GENERALES.....	8
2.1 CLASIFICACIÓN DE DIAGNÓSTICOS PULPARES.....	8
2.2 PULPITIS IRREVERSIBLE.....	9
2.3 PROCESO DE DOLOR E INFLAMACIÓN EN LA ENFERMEDAD PULPAR.....	10
2.4 ANESTESICOS LOCALES.....	15
2.4.1 CLASIFICACIÓN.....	16
2.4.2 TIEMPO DE ACCIÓN DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES.....	17
2.4.3 MECANISMO DE ACCIÓN DEL ANESTÉSICO LOCAL.	19
2.5 LIDOCAINA.....	22
2.5.1 MECANISMO DE ACCIÓN.....	22
2.6 ARTICAINA.....	25

2.6.1 MECANISMO DE ACCIÓN.....	25
2.7 MEPIVACAÍNA.....	28
2.8 ANALGÉSICOS ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.....	32
2.9 PARACETAMOL.....	34
2.9.1 FARMACOCINÉTICA.....	34
2.9.2 ACTIVIDAD ANALGESICA.....	34
2.9.3 ACTIVIDAD ANTIPIRÉTICA.....	35
2.9.4 ACTIVIDAD ANTINFLAMATORIA.....	35
2.10 ARCOXIA.....	36
3. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	37
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	41
5. JUSTIFICACIÓN.....	43
6. OBJETIVO GENERAL.....	45
7. CASO CLINICO.....	45
8. DISCUSIÓN.....	52
9. CONCLUSIÓN.....	55
10. BIBLIOGRAFIA.....	56

RESUMEN

Introducción: La pulpitis irreversible sintomática es un proceso degenerativo severo que, se caracteriza por presentar dolor moderado a severo y/o espontáneo, provocado por las fibras C, las cuales están íntimamente relacionadas con su fisiopatología, al realizar tratamiento endodóntico en este tipo de patología pulpar se ha observado que el efecto anestésico por parte de los fármacos no es el adecuado. Por esta razón a través del tiempo se han empleado diferentes técnicas y soluciones anestésicas, además del uso de la premedicación para mejorar el efecto anestésico para el tratamiento de la pulpitis irreversible sintomática, sin obtener resultados del todo favorables.

Objetivo: Valorar el efecto anestésico de Articaína al 4% con epinefrina 1:100 000 en un paciente con diagnóstico de pulpitis irreversible sintomática premedicado con paracetamol de 500 mg y arcoxia de 30 mg.

Caso Clínico: Paciente masculino de 35 años de edad con diagnóstico de Pulpitis Irreversible Sintomática en el 2° premolar inferior derecho. Se premedicó con Arcoxia de 30 mg y Paracetamol de 500 mg ambos tomados uno cada 24 h durante 3 días. Pasado este lapso acudió a la clínica para realizar la terapia pulpar, durante la cual se utilizó articaína al 4% con 1:100.000 para el bloqueo nervioso inferior. Se empleó la escala análoga numérica de Revill para medir la intensidad de dolor antes y durante el tratamiento de conductos. La pieza fue instrumentada con el sistema rotatorio protaper y obturada mediante la técnica de condensación lateral. Los resultados de la premedicación fueron muy favorables ya que el paciente refirió un dolor ligero de intensidad 1, según la escala de Revill, únicamente durante la exploración de conductos, por lo que el tratamiento endodóntico pudo ser concluido sin mayor dificultad,

Conclusión: La premedicación con paracetamol de 500 mg y arcoxia de 30 mg permitió mejorar las condiciones fisiológicas del tejido pulpar para que se produjera el efecto anestésico adecuado de la articaína al 4% con 1: 100.000 para el bloqueo nervioso inferior para el tratamiento de la pulpitis irreversible sintomática.

ABSTRACT

Introduction: Symptomatic irreversible pulpitis is a severe degenerative process, it characterizes by mild to severe and/or spontaneous pain, caused by C fibers, which are closely related with its physiopathology. In this type of pulpal pathology it has been observed that the anesthetic effect from drugs has not been adequate while endodontic treatment is carried out. Thus, different anesthesia solutions and techniques have been applied, as well as premedication in order to improve the anesthetic effect for irreversible pulpitis treatment, without showing positive results.

Aim: Assess the anesthetic effect of 4% Articaína and 1:100,000 of epinephrine on a patient diagnosed with symptomatic irreversible pulpitis, premedicated with 500 mg paracetamol and 30mg arcoxia.

Clinical Trial: 35 years old male, diagnosed with symptomatic irreversible pulpitis on the 2nd right inferior premolar, was premedicated using arcoxia 30mg and paracetamol, both indicated every 24h/ 3 days. Once that treatment was completed he returned to the clinic so that the endodontic procedure could be performed. The inferior alveolar nerve block was carried out with 4% articaine and 1:100, 00 of epinephrine. The Revill's numerical scale was used to measure the intensity of pain before and throughout the root canal treatment. The results showed that premedication was sufficient , since the patient only reported to feel pain level 1 (based on Revill's scale) during root canal exploration, therefore the root canal treatment could be concluded without any other difficulty.

Conclusion: Premedication with 500mg paracetamol and 30 mg arcoxia, allowed to improve the physiological conditions of pulpal tissue, so that the anesthetic effect of 4% articaine could be adequate for the inferior alveolar nerve block in order to treat the symptomatic irreversible pulpitis

PALABRAS CLAVE: PULPITIS, IRREVERSIBLE, ANESTECIA, PREMEDICACIÓN.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulpar es un proceso inflamatorio que cambia con el paso del tiempo; la pulpitis irreversible sintomática es un proceso degenerativo severo que ya no tiene la oportunidad de sanar, se caracteriza por presentar dolor moderado a severo que persiste después de retirar un estímulo (frío o caliente) o que puede ser espontáneo, de tipo agudo o sordo, provocado por las fibras C, la cuales, están íntimamente relacionadas con su fisiopatología, (Bender., 2000) (Levin G. L., 2009)

Uno de los objetivos primordiales de la terapia pulpar, es la desinfección del sistema de conductos radiculares y asimismo aliviar el dolor que el paciente puede experimentar durante las patologías pulpares.

Los anestésicos locales son medicamentos que bloquean en forma reversible la conducción del impulso nervioso, pues inhiben la excitación de la membrana del nervio en las fibras mielínicas (A) y no mielínicas (C). Asimismo aminoran la velocidad del proceso en la fase de despolarización y reducen el flujo de entrada de iones de sodio. Es decir se reduce la permeabilidad con respecto al sodio (disminución de la velocidad de la despolarización) por tanto, el potencial de acción propagado no alcanza su valor de umbral y por último esto determina una falla en las conducciones del impulso nervioso.

La anestesia local se utiliza en más del 90% de los pacientes odontológicos; su elección se debe basar en tres factores: la potencia anestésica requerida, la duración esperada para el procedimiento operatorio y el estado físico general del paciente.

Entre los anestésicos más utilizados en el área odontológica se encuentran la articaína, lidocaína y mepivacaína, sin embargo, se ha observado que en algunos casos de pacientes con diagnóstico de pulpitis irreversible sintomática, no se logra el efecto anestésico adecuado, debido a la presencia de inflamación pulpar, la cual, se convierte en una exacerbación aguda con un influjo de neutrófilos, liberando mediadores químicos de dolor como: bradiquinina, serotonina, histamina, prostaglandinas (PGE₂), leucotrienos, sustancia P, prostaciclina, tromboxanos y neuropéptidos proinflamatorios.

Estos mediadores sensibilizan los nociceptores periféricos de la pulpa afectada, lo que incrementa la producción de dolor y la excitabilidad en las fibras nerviosas A δ y C. Se estima que la falla de bloqueo nervioso inferior se encuentra entre el 7 y 77% de los casos (Viveck Argawal, 2010). Ocasionando en muchos casos una experiencia desagradable para el paciente, además de dificultar el tratamiento endodóntico.

Teniendo este problema presente, a través de los trabajos de investigación se propuso utilizar la premedicación mediante el uso de AINES (analgésicos antiinflamatorios no esteroideos) para mejorar la efectividad anestésica, sin embargo, los resultados no han demostrado diferencias estadísticas significativas durante la anestesia local para el tratamiento de la pulpitis irreversible sintomática, por lo que muchos autores sugieren buscar nuevas alternativas farmacológicas para lograr tal objetivo.

Por ello el propósito de este caso clínico fue valorar el efecto anestésico de Articaina al 4% con epinefrina 1:100 000 en un paciente con diagnóstico de pulpitis irreversible sintomática premedicado con paracetamol de 500 mg y arcoxia de 30 mg.

Dra Arenas: Referencia, Porque esos medicamentos? porque ese protocolo de medicación?

2. ANTECEDENTES GENERALES

2.1 CLASIFICACIÓN DE DIAGNÓSTICOS PULPARES.

La enfermedad pulpar es un proceso inflamatorio que cambia con el paso del tiempo, por lo que existen diferentes clasificaciones histológicas de los estadios pulpares, no obstante, en la práctica diaria es imposible recurrir a este tipo de diagnóstico, por lo que la enfermedad pulpar también se puede enlistar de acuerdo a la evidencia clínica y radiográfica. Es muy importante para el clínico conocer la fisiopatología pulpar, para poder establecer el diagnóstico adecuado y por lo tanto el plan de tratamiento más conveniente para el paciente.

Tabla 1. Representa las características clínicas y radiográficas que se pueden presentar durante la fisiopatología pulpar y su estado normal. (Newton C. W., 2009).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	DIAGNÓSTICOS PULPARES							
	PULPA SANA	PULPITIS REVERSIBLE	PULPITIS IRREVERSIBLE SINTOMÁTICA	PULPITIS IRREVERSIBLE ASINTOMÁTICA			TRASTORNOS PULPARES NO INFLAMATORIOS	
				PULPITIS IRREVERSIBLE ASINTOMÁTICA	REABOSICION RADICULAR INTERNA	PULPITIS HIPERPLÁSICA	DEGENERACIÓN PULPAR CALCIFICANTE	NECROSIS PULPAR
	Diente clínicamente sano	Diente vital Obturaciones profundas, trauma, sin compromiso pulpar	Diente vital Obturaciones profundas, trauma, CARIES, dientes preparados para coronas completas	Obturaciones profundas, trauma, CARIES, fractura coronal, dientes preparados para coronas completas, compromiso pulpar	Diente vital Cambios en el color de la corona a rosado, cuando se localiza en cervical o coronal	Tejido pulpar hiperplásico que emerge de la cámara pulpar. Propio de destrucciones coronales severas y pacientes jóvenes	Diente vital Cambio de color, diente más opaco, amarillo	Asintomática Cambio de color a grisáceo
SIGNOS Y SINTOMAS	asintomático	Asintomático o desaparecen al retirar el estímulo	Dolor severo no cede al retirar el estímulo Dolor espontáneo Aumenta al calor Cede al frío Dolor a la percusión	Dolor en escala de nulo, leve a moderado relacionado con los estímulos térmicos, aumentada al calor, negativo a palpación y percusión	Asintomático, excepto cuando compromete los tejidos periodontales (perforante)	Asintomática, ligera sensación de dolor a la masticación	Asintomático generalmente. En algunos casos presenta dolor al calor	Asintomático
TEST DE SENSIBILIDAD	+ frío + eléctrica	+ FRÍO + eléctrica	Cambios térmicos (calor, fibras C) Puede haber o no dolor a la palpación DOLOR SEVERO Y AGUDO + eléctrica	+ frío + calor + eléctrica	+ frío	+ frío, eléctrica - palpación, percusión	Pruebas disminuidas o negativas, no hay dolor a percusión, sonido sordo a la precisión.	Negativos
IMAGEN RADIOGRÁFICA	Periapice sano, integridad de la cámara pulpar	Periapice sano, integridad de la cámara pulpar	Leve ensanchamiento del ligamento periodontal o ningún cambio	Obturaciones y caries profundas con compromiso pulpar evidente, muy cercanas a la cámara pulpar, área periapical SANA	perdida en la continuidad de las paredes del conducto radicular	Gran destrucción coronal área periapical sana, diente joven	Obliteración de la cámara pulpar y conductos, variables.	área periapical sana, caries profundas, restauraciones profundas
FACTORES ETIOLÓGICOS		Caries, obturaciones desadaptadas	BACTERIANO caries, restauraciones profundas, FRACTURA CORONAL, otros, preparaciones para corona completa	BACTERIANO caries, restauraciones profundas, FRACTURA CORONAL, otros, preparaciones para corona completa	TRAUMA	Caries extensa que se comunica con la cavidad oral	BACTERIANO Trauma	Resultado final de Pulpitis Irreversible

2.2 PULPITIS IRREVERSIBLE.

En este estado pulpar se observa un proceso degenerativo severo que ya no tiene la oportunidad de sanar, además si no se trata a tiempo, puede llegar a necrosarse y causar una periodontitis apical. Aunque para describir este estadio existen diferentes clasificaciones según la opinión de los autores, clínicamente la mayoría coincide en que se puede dividir en dos:

- Pulpitis Irreversible Asintomática
- Pulpitis Irreversible Sintomática (Levin G. L., 2009)

Ambas se caracterizan por que existe la evidencia clínica y/o radiográfica de la necesidad del tratamiento de conductos. La inflamación de la pulpa dental generalmente es causada por la exposición de caries dental o traumas. Este tipo de pulpitis puede llegar a la necrosis, si no se trata a tiempo. (Figura 1 y 2)

La pulpitis irreversible asintomática, no presenta otros síntomas ni dolor.

La pulpitis irreversible sintomática se caracteriza por presentar dolor moderado a severo que persiste después de retirar un estímulo (frío o caliente) o que puede ser espontáneo, de tipo agudo o sordo. Cuando el proceso inflamatorio se ha extendido hacia el ligamento, este último se puede observar ligeramente engrosado. (Levin G. L., 2009)



Figura 1: Radiografía que muestra la exposición pulpar por reincidencia de caries (fuente propia)



Figura 2: Imagen que muestra una franca comunicación pulpar debido a la caries profunda (fuente propia)

2.3 PROCESO DE DOLOR E INFLAMACIÓN EN LA ENFERMEDAD PULPAR

La pulpa dental es un tejido conectivo blando, el cual, es densamente innervado y altamente vascularizado. Se encuentra contenido por dentina rígida mineralizada, lo que limita de manera importante la habilidad del tejido pulpar para incrementar su volumen durante el proceso inflamatorio, disminuyendo su respuesta inmune. (Sacerdote & Levrini, 2012)

El dolor pulpar se puede presentar con diferentes intensidades, esto dependerá del número, diámetro y tipos de fibras nerviosas que sean activadas.

En la pulpa dental existen fibras mielínicas que se caracterizan por tener una conductividad rápida, las Fibras A- δ alcanzan un velocidad de 12-30 m/s. Mientras que las fibras amielínicas se caracterizan por poseer un baja conductividad, las fibras C tienen una velocidad de 0.5 a 2 m/s. (Bender., 2000) Las terminales de las fibras A se localizan principalmente en la unión dentino-pulpar justo en la periferia. Las terminaciones nerviosas libres penetran en los tubulillos a una distancia de 150-200 μ m. Casi todas las fibras A- δ se localizan en la parte coronal de la pulpa con mayor densidad nerviosa en los cuernos pulpaes.

Las fibras C se encuentran en el centro de la pulpa o la pulpa propiamente dicha, extendiéndose más hacia la zona rica celular. Estas fibras tienen un umbral de excitabilidad mayor que las fibras A. (Figura 3) (Bender., 2000)

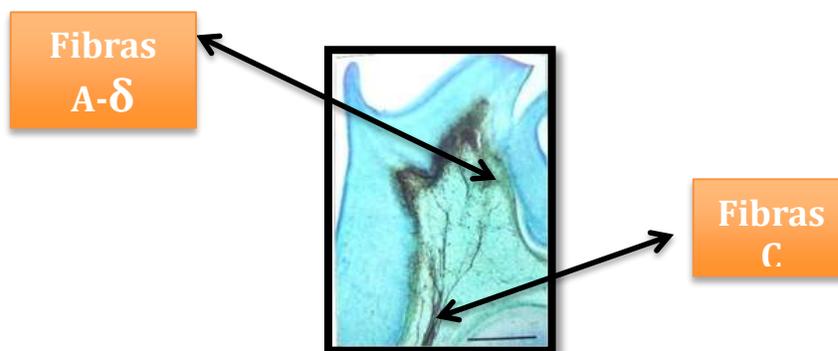


Figura 3. Corte histológico transversal del órgano dental donde se muestra la ubicación de las fibras nerviosas (Imagen extraída del sitio web: www.iztacala.unam.mx)

El dolor de origen odontogénico causado por las fibras A-δ es un dolor de tipo punzante y transitorio y las fibras C están más relacionadas con la fisiopatología, dando como referencia un dolor intenso, sensación de ardor, abrumador o sordo. (Figura 4) (Bender., 2000)

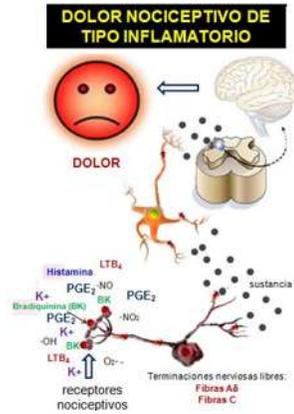


Figura 4. Proceso de activación de las fibras nerviosas durante la nocicepción (Ruiz,2013)

Tabla 2. Diferencias en la excitación de las fibras A-δ y C. (Bender., 2000)

SÍNTOMAS Y REACCIONES	FIBRAS A	FIBRAS C
Conducción	Rápida	Lenta
Dolor	Agudo	Sordo
Ubicación	Periferia	Centro de la Pulpa
Frío	Si	No
Caliente	Si	Sí
Efecto Iónico	Si	No
Localización	Buena	Pobre
Dolor Referido	No	Sí
Umbral de Excitabilidad	Baja 9.9µA	Alta 37.4µA
Hipoxia	Sin Respuesta	Responde
Presión Aumentada en Pulpa	No	Si
Mediadores de La Inflamación	No	Si
Solución Hiperosmótica	Sí	No

Durante la respuesta inflamatoria de la pulpa se activa el mecanismo de defensa, la respuesta inmune; dicha reacción se caracteriza por el procesamiento, presentación y reconocimiento de antígenos. En la pulpa las células presentadoras de antígeno, la cual expresa un complejo de histocompatibilidad superior clase II, capturan proteínas antigénicas y estos fragmentos peptídicos a linfocitos T, estos linfocitos (CD4⁺) se multiplican rápidamente, creando varios clones, diferenciados de las células T y corren a través del torrente sanguíneo o corrientes linfáticas, migrando en el tejido pulpar donde la células presentadoras de antígeno nativas comienzan el proceso de fagocitosis.

Una vez activado los CD4⁺, los linfocitos T auxiliares emiten una respuesta inmune efectiva para cualquier entrada a un nuevo agresor en la pulpa. De acuerdo con el perfil de producción de citoquinas, los linfocitos T CD4⁺/CD45RO pueden estimular la migración y activación de macrófagos, otros linfocitos T auxiliares CD4⁺ y linfocitos B CD20⁺, los cuales producen anticuerpos contra agentes específicos. (Bruno K.F., 2010) El subconjunto de linfocitos, conocidos como células regulatorias T presentan un rol importante en la respuesta inflamatoria e inmune a través de la secreción de citoquinas anti-inflamatorias tales como la Interleucina 10 (IL-10) y el factor de crecimiento β (TGF- β). Todas éstas células se caracterizan por la expresión constitutiva de la una proteína transmembrana, la cadena alpha del receptor para la Interleucina 2 (IL-2, CD25), el antígeno 4, el linfocito T citotóxico (CTLA-4) y el factor de transcripción Foxp3. (Bruno K.F., 2010)

La producción local de la IL-1 β y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) en la pulpa contribuye al dolor en la pulpitis, actuando como terminales aferentes pulpares primarias. (Donaldson, 2006; Bletsa 2006)

El balance de la filtración de fluidos a través de la pared capilar es fundamental para el funcionamiento normal de cualquier tejido por lo que el fluido intersticial homeostático se mantiene. (Donaldson., 2006)

Anteriormente se creía que durante la inflamación la presión intersticial de fluido de la pulpa aumentaba el triple. Sin embargo, Bletsa y Cols. (2006) demostraron que el fluido

vascular incisal no cambia y el fluido sanguíneo pulpar disminuye con la administración de lipopolisacáridos, por ello, en la inflamación los vasos pulpares no se comprimen hasta el punto de cierre, si no que de hecho el torrente sanguíneo disminuye y la resistencia postcapilar aumenta y por ende la presión capilar, hasta que la filtración comience de nuevo. Por esta razón, la inflamación pulpar aumenta su filtración la cual no se puede contrarrestar por la absorción sostenida en las vénulas, aún en las áreas no inflamadas, pero tienen que ser drenadas por los linfáticos. Por lo que el tejido se ve comprometido o se vuelve necrótico cuando el drenaje linfático no se empareja con la filtración y la presión del fluido intersticial aumenta hasta el punto donde el torrente sanguíneo se reduce a un nivel donde el oxígeno es insuficiente para la pulpa y muere finalmente. (Donaldson., 2006)

La Sustancia P (SP) ejerce varios efectos en la pulpa dental. Fisiológicamente la SP es clave para mantener la homeostasis de los tejidos, pero cuando se induce una sobreproducción de la misma, provoca una vasodilatación seguida por el aumento permanente de flujo sanguíneo. La producción incrementada y la liberación de la sustancia P contribuyen a la iniciación y propagación del proceso inflamatorio. (Sacerdote & Levrini, 2012)

La SP interactúa con los mastocitos induciendo la liberación de histamina. Además es una agente quimiotáctico que recluta más células inflamatorias en la pulpa dental. La acumulación de mediadores de la inflamación y nociceptivos incrementan dramáticamente la sensibilidad de los nociceptores, lo que también estimula la liberación de SP en la espina dorsal y en la pulpa incrementado la sensibilidad al dolor. (Figura 5) (Sacerdote & Levrini, 2012)

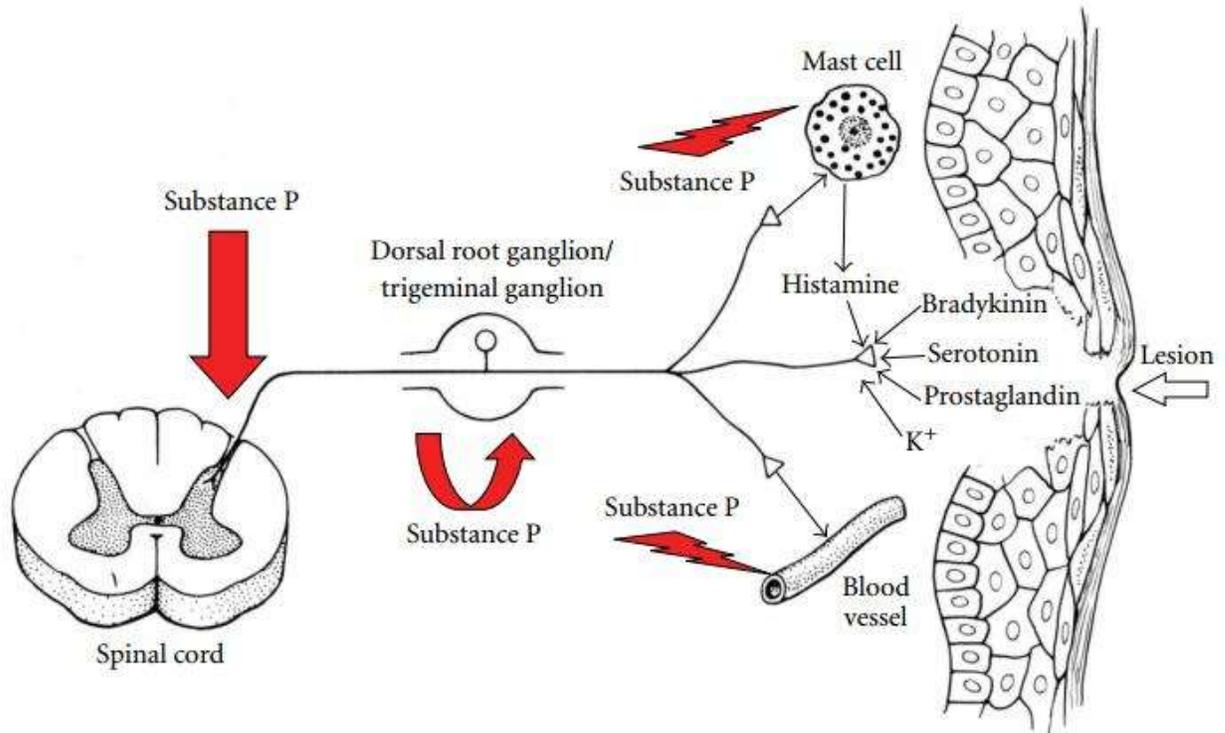


Figura 5. El papel de la Sustancia P en la inflamación neurogénica. (Sacerdote & Levrini, 2012)

2.4 ANESTÉSICOS LOCALES

Tabla 3. Reseña histórica de los anestésicos locales

AÑO	AUTOR	DESCUBRIMIENTO
1532	Pedro Cieza León	Describe el hábito de indios peruanos en los años 400-700 A.C. con fines de adormecimiento.
1844	Horacio Wells	Primero Uso de Óxido Nitroso como anestésico
1845	Wells, Morton, Riggs y Cole	Experimentan con Óxido Nitroso y éter.
1846	William T. G. Morton	Suministró éter durante la primera anestesia formal.
1851	Gabriel Pravatz	Aportó la primera jeringa hipodérmica.
1860	Niemen	Aisló cocaína del extracto de hojas del arbusto sudamericano Erithroxylón coca
1885	Halsted y Hall	Practican entre sí infiltrándose cocaína, logrando así los primeros bloqueos regionales braquial y mandibular.
1903	Braun	Adiciona adrenalina a la cocaína
1904	Einhörn	Obtuvo por medio de síntesis la procaína, anestésico local aminoéster no adictógeno.
1917	Cook	Inventó el sistema de cartuchos para facilitar la inyección de los anestésicos
1943	Nils Löfgren	Sintetizó la Lidocaína
1948	Thörsten Gordh	Establece dosis de la Lidocaína y la impone como analgésico local.
1976		Carticaína estuvo disponible para uso clínico
1984		A la carticaína se le denomina Articaína.
1998		La articaína se introdujo en el Reino Unido.
2000		La FDA aprobó el uso de la articaína en una concentración de 4% con epinefrina 1:100 00.
2006		A la articaína se le añadió 1:200, 000 de epinefrina.

La anestesia local es la pérdida temporal de la sensibilidad (térmica, dolorosa y táctil) de manera duradera y reversible al hacer contacto con una fibra nerviosa por medios terapéuticos (suministro de fármaco), sin inhibición de la conciencia en una determinada

región del organismo. Ésta es una acción que obedece al bloqueo de los impulsos aferentes desde la piel, mucosa y músculos desde el sistema nervioso central. (León, 2001)

2.4.1 CLASIFICACIÓN.

Por Estructura Química.

Los anestésicos locales son bases débiles cuya molécula consta de dos polos: una porción lipofílica (anillo aromático) y una porción hidrofílica (una amina terciaria o secundaria) unidas por una cadena intermedia tipo éster, tipo amida o más raramente éter o acetona. (Figura 6)

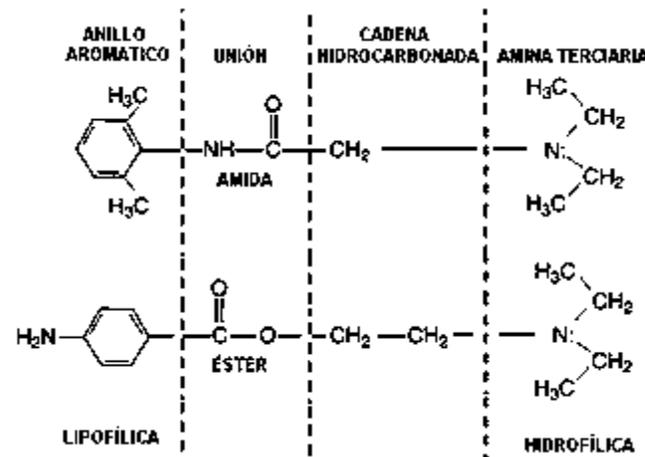


Figura 6. Estructura química de los

La existencia del grupo amínico, cuando la molécula está en forma ionizada es hidrosoluble, por lo que es capaz de actuar sobre los receptores específicos y en forma no ionizada es liposoluble, siendo capaz de atravesar las diversas membranas que contiene el nervio. Por otra parte el anillo aromático condiciona la liposolubilidad, difusión y su fijación con las proteínas del anestésico local, lo que da lugar a una potencia y duración de acción más o menos elevada.

El enlace, éster o amida, condiciona la velocidad de metabolización y que se puedan

producir en altas concentraciones plasmáticas del anestésico local. (Pipa V.A., 2004). Los diferentes fármacos poseen diferentes proporciones de componentes hidrofílicos y lipofílicos. Dichas diferencias modifican sus características y/o propiedades de los agentes anestésicos de la siguiente manera:

- **Potencia intrínseca anestésica:** la concentración mínima del anestésico local requerida para reducir la amplitud del nervio dentro de los primeros 5 minutos. Es una medida de acción farmacológica del agente.
- **Inicio de la Anestesia:** Esta depende de la velocidad en la que el agente viaja a través del tejido, la proximidad del sitio de infiltración al nervio que será anestesiado y el diámetro de las fibras nerviosas. Las fibras nerviosas más delgadas se anestesian con mayor velocidad que las de mayor grosor probablemente porque los nodos de Ranvier están muy cercanos.
- **Tiempo de Acción:** Depende de la velocidad de difusión en conjunto con el gradiente de concentración alejado del sitio de acción y los canales iónicos
- **Efecto en otros tejidos incluyendo toxicidad:** todos los órganos que contengan lípidos podrían verse afectados, como el corazón o cerebro.
- **Velocidad de Degradación:** Las amidas son desglosadas por la hidrólisis y la desalquilación hepática y son conjugadas subsecuentemente con ácido glucoránico y excretados por la orina. Los ésters son metabolizados por las esteras que se encuentran distribuidas en el cuerpo. (Bahl, 2004)

2.4.2 TIEMPO DE ACCIÓN DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES:

Corta, Media o Prolongada.

La duración del anestésico local depende de los factores siguientes:

1. Concentración y dosis
2. Empleo de vasoconstrictores
3. Lípido – solubilidad del anestésico
4. Irritación hística
5. Hepatopatías

Por potencia: A mayor concentración del anestésico será mayor el gradiente del mismo y más rápido penetrará en el nervio para impedir la transmisión del impulso nervioso. El pH y peso molecular de la solución anestésica es un factor que influye en el grado de penetración y eficacia de la misma.

Tabla 4. Características ideales de los anestésicos locales

✓ Acción Específica
✓ Acción Reversible
✓ Acción Rápida
✓ Duración conveniente
✓ Activa sin importar si es tópica o infiltrada
✓ No irritante
✓ Que no cause daño permanente
✓ Que no cause toxicidad sistémica
✓ Alta proporción terapéutica
✓ Químicamente estable y larga vida útil
✓ Habilidad de combinarse con otros agentes sin pérdida de sus propiedades
✓ Esterilizable
✓ No alergógeno
✓ No Adictivo

2.4.3 MECANISMO DE ACCIÓN DEL ANESTÉSICO LOCAL.

En la despolarización normal existen cambios estructurales de la membrana nerviosa que permiten el pasaje de los iones de sodio a través de canales específicos (Figura 7) lo que provoca una propagación del potencial de acción a lo largo del nervio. Los anestésicos locales se unen a sitios específicos dentro de los canales de sodio, previniendo estos cambios estructurales mediante la obstrucción del intercambio de la permeabilidad del Na^+ , en dirección del axoplasma, lo cual es esencial para las fases iniciales del potencial de acción neuronal.

Este mecanismo impide el desarrollo y propagación del potencial acción evitando la onda de despolarización hasta que la conducción falla. (Giovannitti, 2013; Pipa, 2004)

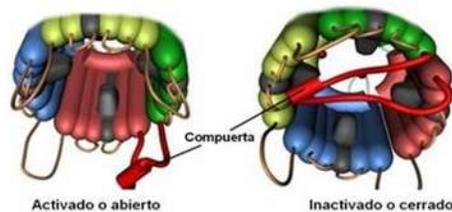


Figura 7. Muestra los cambios de conformación de los canales de sodio vistos desde el interior celular. El dibujo de la izquierda es un canal activado o abierto por donde pasan aproximadamente 7000 iones de Na^+ , por milisegundo que es el tiempo que dura abierto. La imagen de la derecha muestra el canal cerrado por la compuerta, esta última es la que también se obtiene por efecto de los anestésicos locales y se impide el paso de los iones de Na^+ a través del canal, manteniendo la membrana despolarizada. (imagen obtenida de www.chemsoc.org)

De acuerdo con Franz y Perry la conducción nerviosa es interrumpida cuando una longitud importante del nervio es expuesta a un anestésico local. La conducción a lo largo de las fibras nerviosas mielinizadas va de un Nodo de Ranvier a otro, ya que las fibras mielinizadas de mayor diámetro tienen una distancia intermodal mayor que las fibras de menor diámetro. Existe una diferenciación de sensibilidad en las fibras nerviosas a los anestésicos locales dependiendo del diámetro de las mismas. Las fibras nerviosas menores ya sean mielínicas o amielínicas generalmente transmiten el dolor y los impulsos propioceptivos, mientras que las fibras mielínicas mayores transmiten impulsos motores. (Franz DN, 1974).

La sensibilidad también se ve influenciada por la frecuencia de los impulsos a través de las fibras nerviosas; entre más alta sea la frecuencia de estos impulsos, más canales de

sodio estarán expuestos a los anestésicos, por lo tanto estas fibras se bloquean con mayor velocidad, a esto se le denomina bloqueo uso-dependiente. (Giovannitti Jr J.A., 2013).

Los anestésicos locales inhiben el intercambio de iones, pero también son capaces de inhibir la liberación de citoquinas antiinflamatorias, tales como: leucotrieno B₄, Interleucina 1- α e histamina. Además inhiben de la adhesión, migración y acumulación de neutrófilos, la actividad de los macrófagos y la liberación de enzimas. (Cople Maia I., 2009)

Además, deben ser lo suficientemente hidrofílicos para mantenerse en solución pero lo suficientemente hidrofóbicos para permanecer en la membrana neuronal. Dichos fármacos cuentan con un grado de ionización que determina la velocidad con la que comienzan a hacer efecto. Después de que el anestésico es infiltrado, se disocia en una base débil y en forma catiónica. La base débil se distribuye a través del nervio. La cantidad de la forma base dependerá de los valores de pK_a y el pH tisular. Entre más forma base posean, el tiempo de acción será más rápido. Los valores de pK_a de la segunda y tercera amina de los anestésicos locales se encuentran en un rango de entre 7.6-8.2. Los anestésicos con valores menores de pK_a presentarán mayor velocidad de acción. (Age, 2011; Giovannitti 2013))

Tabla 5. Muestra las propiedades de ionización de los anestésicos locales. (Giovannitti Jr J.A., 2013)

FARMACO	pKa	% de su forma base a un pH de 7.4	Tiempo acción al infiltrar (min)
Mepivacaína	7.7	33	2-4
Articaína	7.8	29	2-4
Lidocaína	7.9	25	2-4
Prilocaina	7.9	25	2-4
Bupivacaína	8.1	17	5-8

La acción del anestésico se le nombra estabilizador de la membrana. Inicialmente se incrementa el umbral de la excitación eléctrica, se reduce la tasa de crecimiento del potencial de acción y se hace más lenta la conducción del impulso; generalmente las secuencias de desaparición de las sensaciones se cumplen siguiendo el siguiente orden: 1) Dolor, 2) Temperatura, 3) Tacto, 4) Tono muscular y 5) Propiocepción (sensación de presión).

Tabla 6. Anestésicos locales más utilizados en odontología

ANESTÉSICO LOCAL	CLASIFICACIÓN	DURACIÓN
Lidocaína	Amida	Intermedia
Prilocaína	Amida	Intermedia
Mepivacaína	Amida	Intermedia
Bupivacaína	Amida	prolongada
Etidocaína	Amida	prolongada
Articaína	Amida con una cadena lateral de éster	Intemedia
Procaína	Éster	Corta

En el mercado actual existe una variedad de anestésicos locales para uso odontológico, sin embargo, en literatura se ha observado que tanto en los trabajos de investigación como en los casos clínicos se reporta con mayor frecuencia el empleo de la lidocaína, articaína y mepivacaína. Los cuales se describen a continuación.

2.5 LIDOCAINA

Este anestésico pertenece al grupo amina y estructuralmente. En soluciones acuosas la lidocaína posee una combinación de especies cargadas y descargadas. Se cree que la forma cargada es responsable de su acción terapéutica, mientras que a la forma neutral de lidocaína se le atribuye la habilidad de penetración en las membranas. (Högberg Carl- Johan, 2008)

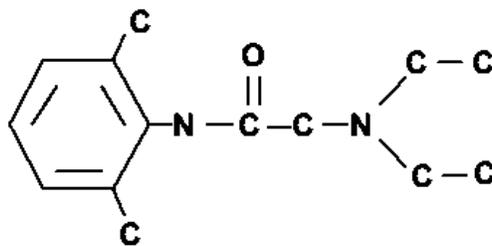


Figura 8: Estructura química de la lidocaína

2.5.1 MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa directamente sobre las células nerviosas para bloquear la conducción de impulsos a los axones, impidiendo por lo tanto, la transmisión de señales nociceptivas.

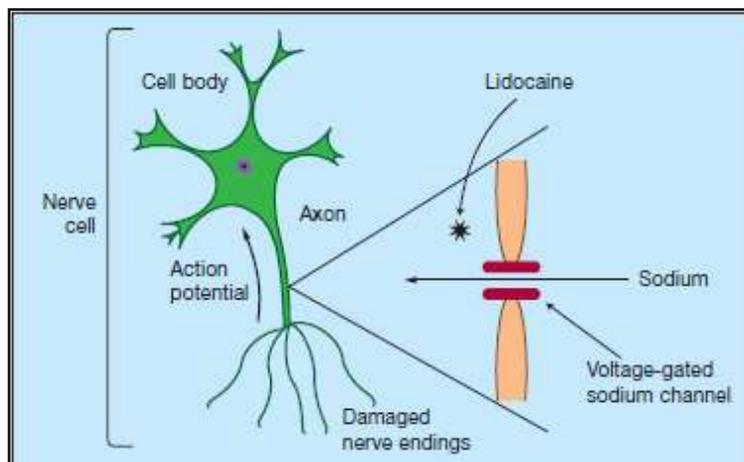


Figura 9. Mecanismo de acción de la lidocaína. El estímulo nociceptivo en el extremo del nervio dañado causa la generación del potencial de acción junto con los axones que constituyen los nervios periféricos. A nivel molecular este requiere la despolarización debido a que el sodio entra a la célula a través de los canales dependientes de sodio. La lidocaína se une a la parte intracelular de estos canales, bloqueando la entrada de sodio y la generación del potencial de acción a lo largo del nervio. (imagen obtenida de (Harkins C., 2010)

Algunas investigaciones han demostrado que puede interaccionar con diferentes receptores, pero se cree que el receptor primario clínicamente relevante de éste anestésico son los canales de sodio dependientes de voltaje. Estos canales de sodio presentan un rol crítico en la generación y propagación de los potenciales de acción en las neuronas y células musculares. La inhibición de la lidocaína en las corrientes de sodio dependientes de voltaje implica un voltaje complejo y utiliza dependencia que se cree es crucial para muchos efectos terapéuticos. Este anestésico enlaza los canales de sodio dependientes de voltaje en 1:1, evita el flujo de los iones de sodio a través del orificio del canal. (Cummins, 2007)

Sheets y Hanck 2007, determinaron que la alta afinidad del bloqueo de la lidocaína está asociada con el movimiento modificado de los sensores de voltaje (S4_s) en los dominios III y IV mediante el registro de las corrientes de los canales de Na⁺. La lidocaína inhibe completamente el movimiento del S4-DIII estabilizándolo en una posición de despolarización externa, mientras que el movimiento del S4-DIV es parcialmente inhibido. (Sheets M.F., 2007)

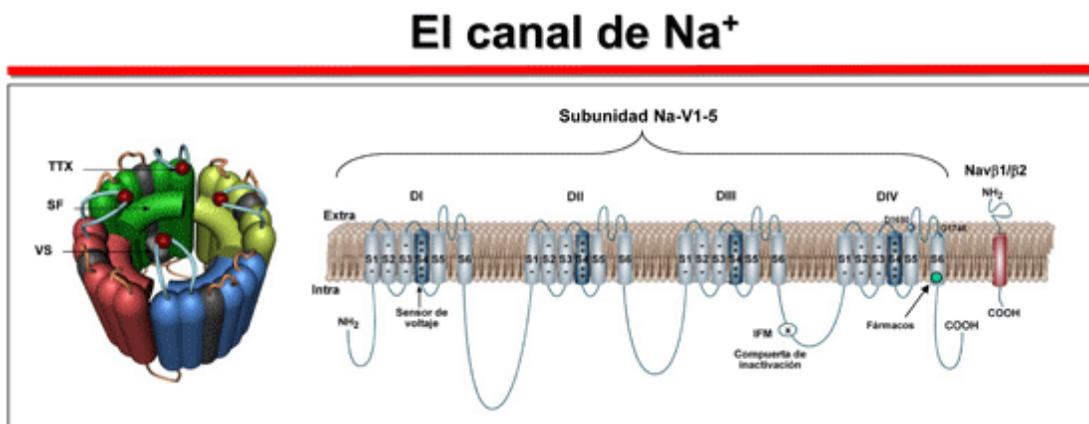


Figura 10. Topología de la subunidad alfa del canal de sodio. Se observa que consta de 4 dominios (DI-DIV), cada uno constituido por 6 segmentos transmembrana (S1-S6). (imagen obtenida de <http://www.itaca.edu.es/canales-sodio.htm>)

Por otra parte, el potencial electrostático dipolar se ve afectado por las formas cargada y descargada de la lidocaína. La lidocaína cargada junto con los iones de Cl⁻ neutralizados intervienen en el comportamiento de los principales lípidos, lo que conlleva a la disminución de la inclinación del vector fósforo- nitrógeno dipolar y que generalmente causa un reacomodo en las cargas de todas las moléculas que se involucran.

La Lidocaína protonada mantiene la estructura lipídica y la distribución de cargas permanece intacta. (Högberg Carl- Johan, 2008)

Varias formulaciones de lidocaína en solución inyectable han sido aprobadas por la FDA para uso dental: 2% sin vasoconstrictor, 2% con epinefrina 1:50,000, and 2% con epinefrina 1:100,000. La formulación de 2% de lidocaína con 1:100,000 de epinefrina continua siendo el anestésico local más utilizado para la rutina de los procedimientos dentales en E.U.A. (Paxton K., 2010).

2.6 ARTICAÍNA.

Este anestésico es tipo amida que en lugar del anillo de benceno contiene un anillo de tiofeno que incrementa su liposolubilidad y potencia. Además contiene un sustituyente aromático de metoxycarbonilo, una parte estructural que no se encuentra presente en otros anestésicos locales. (Áge A. S., 2011) (Enamul H. Mojumdar, 2010) (Paxton K., 2010)

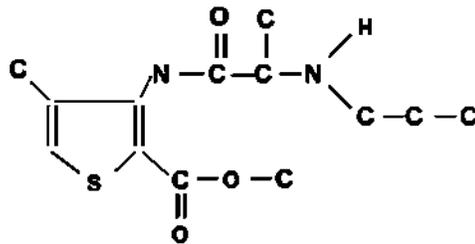


Figura 11. Estructura Química de la Articaína

2.6.1 MECANISMO DE ACCIÓN

La articaína ha demostrado que se metaboliza o hidroliza en ácido articaínico del cual 25% es excretado en su forma gluconorizada por el hígado. (Vree, 2005). Se elimina en la orina como ácido articaínico, como gluconorido del ácido articaínico y como articaína sin metabolizar.

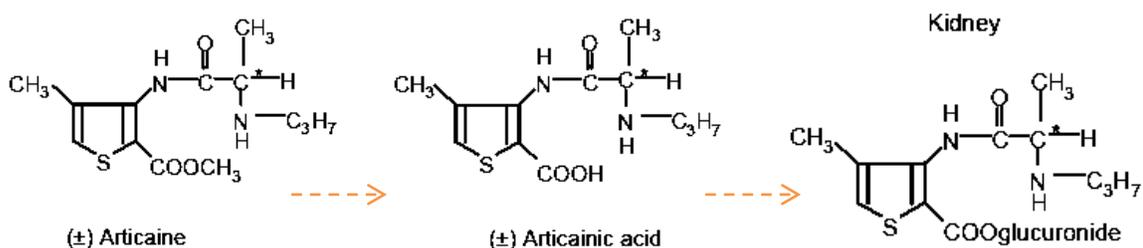


Figura 12 Articaína y sus metabolitos. El ácido gluconórico se forma en el hígado (Vree, 2005)

El sustituto de metoxycarbonilo hace a la articaína un sustrato adecuado para la

colinesterasa plasmática, confiriéndole una vida media corta (cerca de 20 minutos) lo que minimiza los efectos secundarios. Otra característica de este anestésico es que ha demostrado tener mayor penetración en tejidos y hueso. La articaína posee un valor de $pK_a = 7.8$.

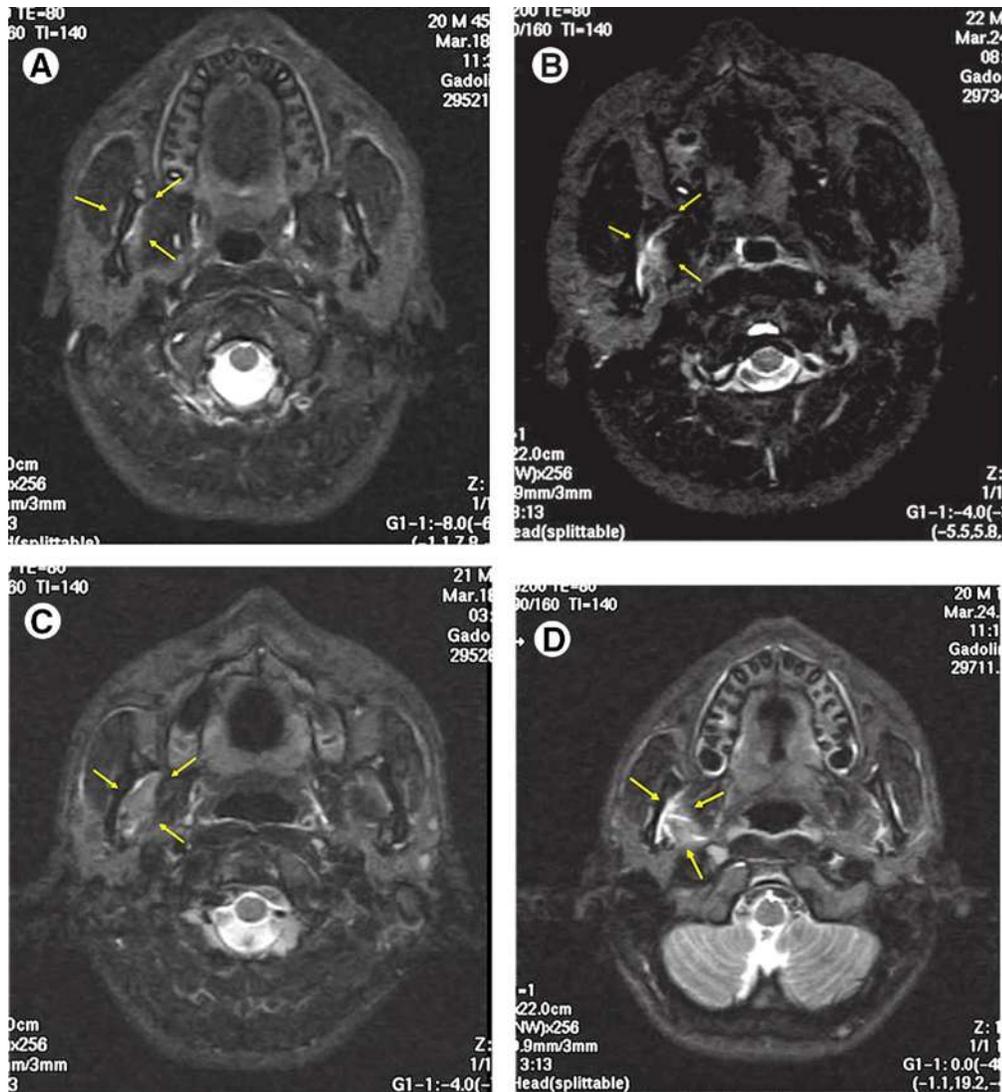


Figura 13. Muestra la distribución y absorción de la lidocaína y articaína a través de resonancia magnética. A, Después de 120 minutos, de infiltrar el 2% de lidocaína. B, Después de 120 minutos, al infiltrar 2% de lidocaína con epinefrina 0.125 mg/mL. C, Después de 120 minutos de infiltrar 4% de articaína con epinefrina 0.006 mg/mL. D, Después de 120 minutos de infiltrar 4% de articaína con epinefrina 0.012 mg/mL. (Ay S., 2011)

Se ha propuesto que la liposolubilidad de la Articaína puede ser modulada por la formación de hidrógeno intramolecular ligada además al pKa campo-dependiente general entre la protonación utilizada por todos los anestésicos locales. En el caso de la articaína su parte protonada profiere la cabeza del grupo de la región de la bicapa (localizada lejos de la bicapa) mientras que la articaína neutral prefiere la extremidad superior de la región de la bicapa (cerca de centro de la bicapa)(Figura 11.) (Enamul H. Mojumdar, 2010). El potencial para las uniones internas de hidrógeno parece ser característico de la articaína permitiendo incrementar la liposolubilidad lo que explica de igual manera su mejor penetración en tejidos y hueso lo que se traduce en mejor eficacia para anestesiar molares superiores e inferiores. (Age 2011; Vree, 2005)

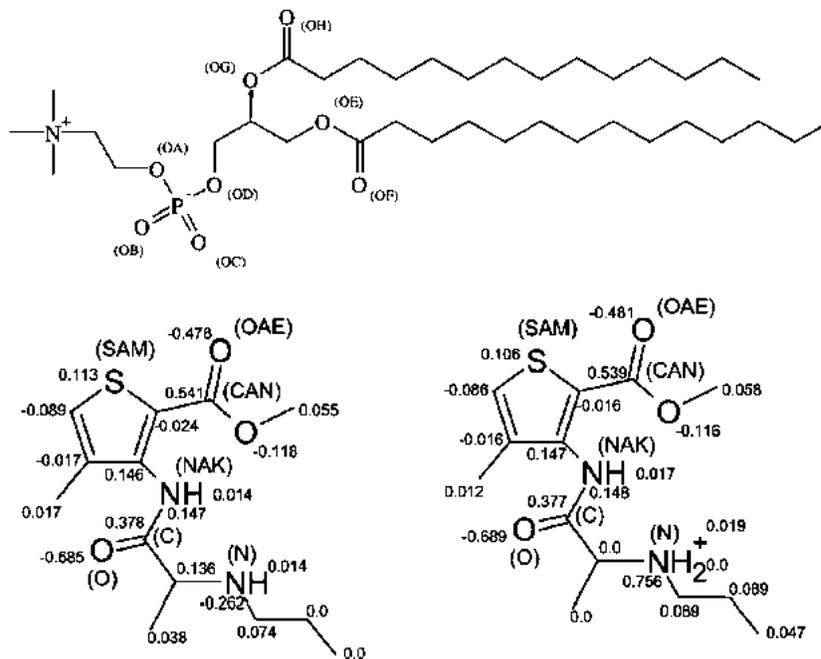


Figura14: Estructura Molecular del DMCP (Arriba), estructuras de la articaína neutral (izquierda) y cargada (derecha) con átomos parcialmente cargados. (Enamul H. Mojumdar, 2010)

2.7 MEPIVACAÍNA

La mepivacaína es una amino-amida con una duración intermedia, la cual se debe a que el espacio perineural se encuentra disminuido (Lee, 2013), maneja una baja toxicidad y sus características farmacológicas son similares a la lidocaína. A bajas concentraciones produce una vasoconstricción y altas concentraciones produce una vasodilatación. Por esa razón es comúnmente utilizada en pacientes donde el uso de vasoconstrictores está contraindicado. (Hui-Jing Sung, 2012; Lee, 2013)

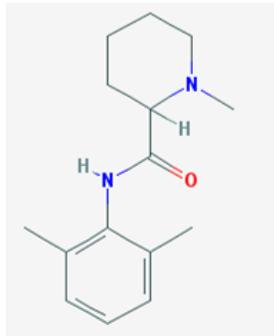


Figura 15: Estructura Química de la Mepivacaína

Los vasodilatadores derivados del endotelio como son el óxido nítrico, la prostaciclina y el factor hiperpolarizante del endotelio, regulan el tono vascular. Al infiltrar la mepivacaína aumenta intrínsecamente la producción de óxido nítrico (ON), en los neutrófilos.

Dilation of Blood Vessel due to NO

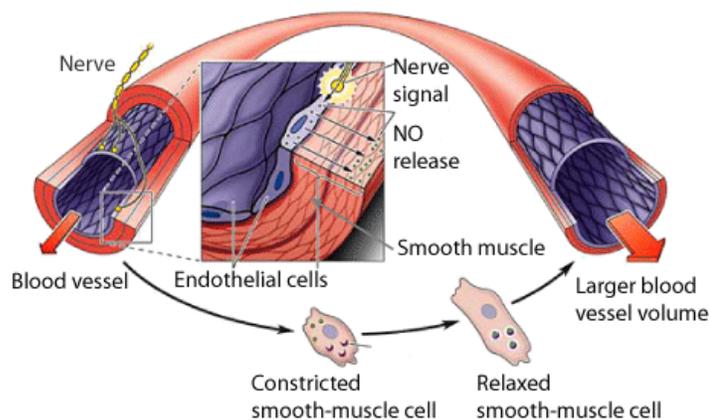


Figura 16. Muestra la vasodilatación de un vaso sanguíneo debido a la liberación del óxido nítrico

De acuerdo con varios estudios la producción de ON inducida por la mepivacaína puede estar asociada con sus características farmacológicas, aportado por una base amino amida, de la familia del N-alkil sustituido pipercolil xilidino. (Hui-Jin Sung, 2012) Aunque explicar el mecanismo de acción de la mepivacaína con la administración de bajas y altas concentraciones no está bien comprendido aún, se ha propuesto uno que se explica de la siguiente manera: el flujo de calcio a través de los canales de calcio dependientes de voltaje (CDDV) inducido por una baja concentración de mepivacaína, puede desencadenar una contracción inicial asociada con la sensibilización del calcio, dicha sensibilización está asociada con la proteína quinasa C y la quinasa Rho (Ok, et al., 2013), sin embargo a altas concentraciones la mepivacaína tiene un efecto inhibitorio en los CDDV en el músculo liso vascular. (Hui-Jin Sung, 2012).

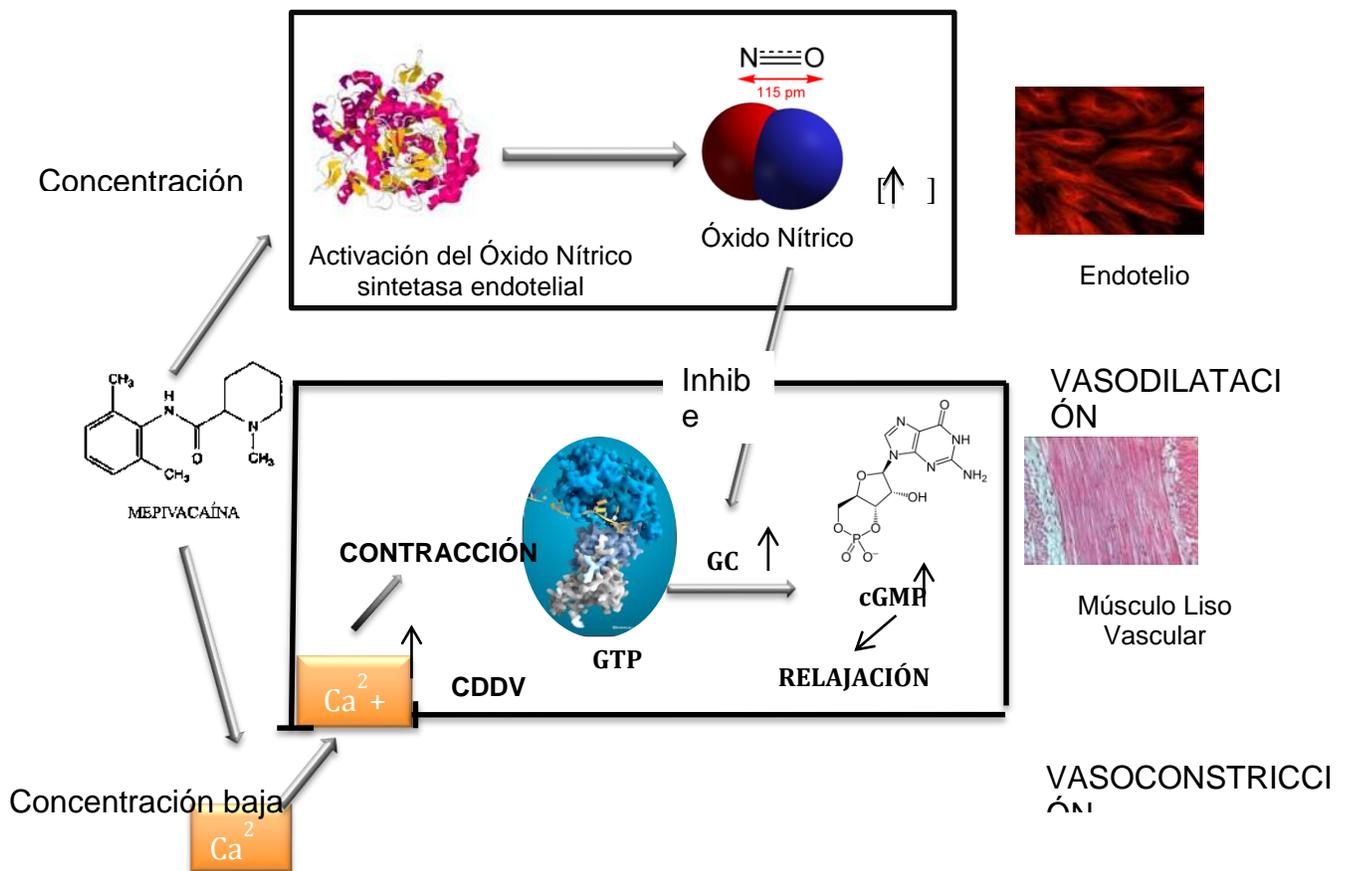


Figura 17. Diagrama gráfico que explica el proceso celular responsable de la contracción inducida de la mepivacaína. La mepivacaína activa el óxido nítrico sintetasa endotelial, en el endotelio, lo que conlleva a la producción de óxido nítrico. El óxido nítrico relaja el músculo liso vascular a través de la formación del Monofosfato de Guanosina Cíclico

VALORACIÓN DEL EFECTO ANESTÉSICO DE ARTICAÍNA AL 4% CON EPINEFRINA 1:100 000 EN UN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE PULPITIS IRREVERSIBLE SINTOMÁTICA PREMEDICADO CON PARACETAMOL DE 500 MG Y ETORICOXIB DE 30 MG.

(cGMP) derivado del trifosfato de guanosina (GTP) mediante la activación del guanilil ciclasa(GC) en el músculo liso vascular. En contraste al efecto de la mepivacaína en el endotelio, la mepivacaína provoca una contracción por la afluencia de calcio a través de los canales dependientes de voltaje (CDDV) en el músculo liso vascular, la cual se inhibe por la liberación de óxido nítrico endotelial, inducido por la mepivacaína. (Hui-Jin Sung, 2012)

Por lo tanto la mepivacaína induce vasoconstricción, que incrementa la sensibilidad del calcio a través de la activación de quinasa Rho y la Pkc mediada, además la vasoconstricción es atenuada al principio por la vía de ON-cGMP (óxido nítrico- Monfosfato de Guanosina Cíclico). Además la contracción estimulada por la mepivacaína involucraría flujo de calcio extracelular y la activación de la cicloxigenasa. (Hui-Jin Sung; 2012; OK et al. 2013)

Tabla 7. Presenta los anestésicos locales disponibles en cartuchos dentales (Giovannitti Jr J.A., 2013)

FÁRMACO	CARTUCHO
LIDOCAÍNA 2%	1:50,000 epinefrina 1:100,000 epinefrina
MEPIVACAÍNA 3%	Pura (Sin vasoconstrictor)
MEPIVACAÍNA 2%	1:20,000 levonordefrina
PRILOCAÍNA 4%	Pura 1:200,000 epinefrina
ARTICAÍNA 4%	1:100,000 epinefrina 1:200,000 epinefrina
BUPIVACAÍNA 0.5%	1:200,000 epinefrina

VALORACIÓN DEL EFECTO ANESTÉSICO DE ARTICAÍNA AL 4% CON EPINEFRINA 1:100 000 EN UN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE PULPITIS IRREVERSIBLE SINTOMÁTICA PREMEDICADO CON PARACETAMOL DE 500 MG Y ETORICOXIB DE 30 MG.

Tabla 8. Muestra las dosis máxima de los anestésicos locales para uso pediátrico y adulto (basado en peso) (Giovannitti Jr J.A., 2013)

		Lidocaína a	Articaína a ^a	Mepivacaína na	Mepivacaína na	Prilocaína a	Bupivacaína a ^b
		2% 1:100,000 epinefrina	4% 1:100,000 1:200,000 epinefrina	3% pura	2% 1:20,000 levonordefrina	4% pura 1:200,000 epinefrina	0.5% 1:100, 000 epinefrina
Peso (Kg)	Peso (lb)	Cartuchos máximos	Cartuchos máximos	Cartuchos máximos	Cartuchos máximos	Cartuchos máximos	Cartuchos máximos
10	22	1.9	NR	1.2	1.8	1.1	NR
15	33	2.9	NR	1.8	2.8	1.7	NR
20	44	3.9	NR	2.4	3.7	2.2	NR
25	55	4.9	2.4	3.1	4.6	2.8	NR
30	66	5.8	2.9	3.7	5.5	3.3	NR
35	77	6.8	3.4	4.3	6.4	3.9	NR
40	88	7.8	3.9	4.9	7.3	4.4	NR
45	99	8.8	4.4	5.5	8.3	5.0	6.6
50	110	9.7	4.9	6.1	9.2	5.6	7.3
55	121	10.7	5.3	6.7	10.1	6.1	8.1
60	132	11.1	5.8	7.3	11.0	6.7	8.8
65	143	11.1	6.3	7.4	11.1	7.2	9.5
>70	>154	11.1	6.9	7.4	11.1	8.3	10.0

^aArticaína no se recomienda para niños menores de 4 años.

^bBupivacaína no se recomienda para niños menores de 12 años.

NR. No se recomienda

2.8 ANALGÉSICOS ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Las lesiones en la cavidad oral activan los procesos de inflamación, los cuales liberan una serie de mediadores del dolor y que pueden ser inhibidos o bloqueados mediante la administración de analgésicos. (Ong C. K. S., 2008)

Tabla 9. Muestra los mediadores químicos del dolor y los fármacos que se utilizan para bloquear su producción. (Ong C. K. S., 2008)

Mediadores del Dolor	Fuente	Fármaco Antagonista
Bradiquinina	Plasma Quinínogeno	Anti-inflamatorios no esteroideos
Serotonina	Plaquetas	Anti-inflamatorios no esteroideos
Histamina	Mastocitos	Anti-histamínicos
Prostaglandina	Ácido Araquidónico	Anti-inflamatorios no esteroideos
Leucotrieno	Ácido Araquidónico	Anti-inflamatorios no esteroideos
Substancia P	Nervio Aferente Primario	Opioides
Glutamato y Aspartato	Nervio Aferente Primario	Receptor agonista N- metyl- D- aspartato

En el cuerpo humano el ácido Araquidónico (AA) que se libera de los fosfolípidos de la membrana celular mediante la hidrólisis- mediada de la fosfolipasa A₂ (PLA₂, se transforma en prostaglandinas H₂ (PGH₂) y estas a su vez son catalizadas por la ciclooxigenasa (COX) mediante la adición de de dos moléculas de O₂ en el AA para formar PGG₂, seguido por la reducción del grupo peroxidasa de PGG₂ para formar PGH₂ utilizando dos sitios catalíticos distintivos, los sitios de peroxidasa y ciclooxigenasa en la proteína del COX. La PGH₂ se metaboliza en varios tipos de prostanoides (eicosanoides), como son las prostaglandinas PGE₂, PGD₂ y PGF_{2α}, prostaciclina (PGI₂) y tromboxano TXA₂ que rápidamente se convierte en TXB₂. Estos prostanoides se unen a receptores acoplados de la proteína G (GPCRs) los cuales son esenciales para la fisiología y fisiopatología, por ejemplo la PGE₂ comúnmente se asocia con la inflamación, fiebre o dolor mientras que la PGI₂ se relaciona más con el dolor, inflamación y vasodilatación. Especialmente, durante la inflamación la PGE₂ y PGI₂ causan un incremento en la temperatura corporal, permeabilidad vascular y edema son mediadores de la enfermedad inflamatoria. La COX es una enzima para la producción de PG y la inhibición de actividad atenúa los niveles de las PG que se relacionan con los síntomas de la inflamación. (Hayashi S., 2011)

Existen dos formas de COX: COX-1 constitutiva, es fisiológica, sirve como un protector

de la mucosa gástrica y se encuentra principalmente en el estómago, riñones, intestinos y plaquetas. La COX-2 es inducida por procesos inflamatorios o con infecciones bacterianas o virales, a esta se le relaciona mas con la producción de prostaglandinas mediando el dolor. (Hayashi S., 2011, Pozzi A., 2011)

Tabla 10. Explica los sitios de inducción de la COX-2 de varios tipos de órganos, tejidos y células. (Tabla obtenida de Hayashi S., 2011)

SITIO DE INDUCCIÓN	CONDICIÓN
Hígado o hepatocitos	A y B
Pulmón	A
Macrófagos	A, B, C y D
Monocitos	A, B, D y E
Sangre	A y B
Áreas perivasculares y agregados de linfoides	D
Células Endoteliales	C, D, y E
Células vasculares del músculo liso	F
Tejidos sinoviales	D, G, H, e I
Cartílago	K
Condrocitos articulares	L
Neutrófilos	M
Nervios periféricos	N
Médula espinal	C, O y P
Fibroblastos	B y Q
Tumores cancerígenos	R y S
Tejidos periféricos	T

- A: lipopolisacárido bacteriano
- B: virus
- C: Interleucina IL-1 β
- D: Artritis reumatoide
- E: lipopolisacáridos o forbol 12-misristato 13- acetato (PMA)
- F: IL-1 β o la combinación de de esta, el factor de necrosis tumoral
- G: artritis inducida en ratas
- H: anquilosis espondilitis, artritis sorriática
- I: Linfocitos T Activados, IL-1 β , IL-17 o TNF α
- J: edema inducido en ratas
- K: osteoartritis
- L: IL-1 β ; TNF α , IL-6 factor inhibidor de leucemia o lipopolisacáridos
- M: Lipopolisacáridos, TNF α , factor estimulante de colonias macrófago-granulocito
- N: Síndrome de Guillan- Barré, Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica o neuropatía vascular.
- O: inyección local en ratas
- P: inyección local de carragenina en ratas.
- Q: Lipopolisacáridos, IL-1 β , TNF α o PMA
- R: Receptor del factor de crecimiento epidérmico o el factor de crecimiento transformante tipo $-\alpha$ (TGF- α)
- S: IL-1 β , Activación del factor nuclear kB inducida por la IL-1 β
- T: Cirugías orales

A través de tiempo los analgésicos no esteroideos han sido los fármacos más prescritos para el control de dolor dental, los cuales se encargan de la inhibición no selectiva de la

COX-1 y COX-2. (Francon R.N., 2010) (Madani Z. S., 2013) (Al-Suwaidan I. A., 2013).

2.9 PARACETAMOL

Es un derivado de la anilina. Es un metabolito activo de otras dos anilinas: acetanilida y fenacetina. Este fármaco es uno de los fármacos más utilizados para aliviar diferentes tipos de dolor. (Toussaint, et al., 2010)

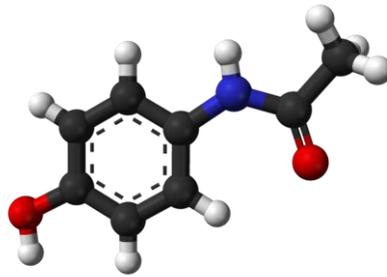


Figura 18. Estructura química del paracetamol

2.9.1 FARMACOCINÉTICA

El paracetamol muestra una biodisponibilidad oral del 88%, una eliminación total del cuerpo de 5mL/min/kg y un volumen de distribución de 0.8L/kg. El pico medio de concentración de plasma sobre la dosis oral de 20mg/kg es de 20µg/mL, el tiempo para lograr este pico se encuentra dentro de los 0.33 h. El paracetamol cruza la barrera sanguíneo-cerebral. Se han registrado las concentraciones más altas cerebrales en la corteza frontal 15 min. posterior a la dosis y en el cerebelo 120 min después. (Toussaint, et al., 2010)

2.9.2 ACTIVIDAD ANALGÉSICA.

De acuerdo con el meta-análisis de Asociación Americana de la Familia de Físicos el paracetamol puede reducir cerca del 50% de dolor leve a moderado con dosis aproximadas a los 1000 mg e incluso reducir el dolor severo cuando se administra

intravenosamente. (Botting, 2000). Aunque su mecanismo de acción aún no está bien comprendido, se asume que este fármaco actúa a través de las vías de COX, como la mayoría de los AINES. También se cree que refuerza las vías inhibitorias descendientes del dolor, además de activar la vía serotoninérgica, por lo que puede modular los procesos nociceptivos y autonómicos, afectando dicha vía, desde el núcleo magno del raquídeo de la espina dorsal. (Anderson. B, 2008)

Existen dos procesos de conversión del ácido araquidónico a prostaglandinas (PGH₂). En uno, el ácido araquidónico adquiere 2 moléculas de O₂ para formar prostaglandina PGG₂ (vía COX) y después de la PGG₂ se reduce mediante la PGH₂ por medio de dos electrones (vía POX). El paracetamol interfiere durante estos procesos actuando como un reductor del cosustrato, en una reacción que disminuye parcialmente el catión del radical del ferri-protoporfirina IX (Fe⁴⁺ = OPP⁺), para que exista menos transferencia de éste hacia la vía de COX. Consecuentemente habrá menos producción de tiorisna 385 para que pueda existir una estimulación del ácido araquidónico a PGG₂. (Anderson. B, 2008)

2.9.3 ACTIVIDAD ANTIPIRÉTICA.

Ya que penetra fácilmente en el cerebro, puede inhibir la síntesis de prostaglandinas ya sea que se formen central o periféricamente, las cuales son sintetizadas por la COX-2 y se cree que son responsables por la respuesta febril, en algunas investigaciones se ha comprobado que el mecanismo antipirético del paracetamol se debe principalmente a la inhibición de la COX-2. (Botting, 2000).

2.9.4 ACTIVIDAD ANTINFLAMATORIA.

Su baja actividad antiinflamatoria y antitrombótica se explica de la siguiente manera: la potencia inhibitoria del paracetamol en la PGHS, es antagonizada por las hidroperoxidasas tales como la prostaglandina PGG₂. El incremento del Fe⁴⁺ = OPP⁺ garantiza un sustrato disponible para transportarse hacia el sitio de COX. Niveles bajos de ácido araquidónico exógeno se proveen a las células endoteliales cerebrales donde

la PGHS-2 se produce cuando hay fiebre. Consecuentemente la PGG₂ disminuye su producción y el paracetamol tiene efecto en este tipo de células.

En contraste existe una activación de la fosfolipasa A₂, biosíntesis en las plaquetas cuando se activan mediante la trombina. La sobreproducción de PGG₂ inhibe cualquier efecto del paracetamol. (Anderson. B, 2008)

2.10 ARCOXIA (Etoricoxib)

Pertenece al grupo de analgésicos no esteroideos, con la característica de que inhibe selectivamente la COX-2. A diferencia de valdecoxib, rofecoxib y celecoxib posee un índice mayor de selectividad. (Leclercq & Malaise, 2004). Es comúnmente utilizado para el tratamiento de osteoartritis, artritis reumatoide, anquilosis espondilitis. La dosis recomendada está entre los 60 y 120 mg al día, dependiendo de las indicaciones.

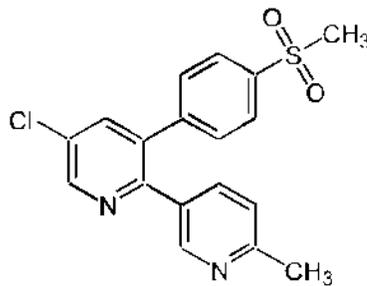


Figura 19. Estructura química del Etoricoxib.

Tabla 11. Farmacocinética del Etoricoxib. (Agrawal, et al., 2003)

FARMACOCINÉTICA Y METABOLISMO	
Biodisponibilidad oral (%)	100
Tiempo de máxima concentración en plasma (h)	1
Máxima concentración en plasma	95, 200, 411, 788, 2200*
Vida media (h)	22
Volumen de distribución (litros)	120
Unión en plasma (%)	92
Vía de principal de metabolismo en hígado	Oxidación por el citocromo- P 450 (3A4)
Excreción urinaria (%)	60

*en dosis única de 5, 10, 20, 40 y 120 mg

3. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

Tabla 12. Representa algunos artículos donde se ha empleado la premedicación para mejorar el efecto anestésico durante el tratamiento de la pulpitis irreversible sintomática.

Autor Y Año	N	Fármacos Utilizados	Anestésico	Tiempo de Premedicación	Resultados	Conclusión
Shabriar Shabi y cols. 2013	165	Dexametasona 0.5 mg, Ibuprofeno de 400 mg, placebo (polvo de lactosa)	1.8 mL lidocaína 2%, 1:80,000.	1 h	Éxito: placebo 12.7%, dexametasona 38.2% e Ibuprofeno un 25.5%.	dexametasona puede incrementar el éxito del bloqueo nervioso alveolar en molares inferiores con pulpitis irreversible asintomática.
Vivek Aggarwal y cols. 2010	69	Ketorolaco 10 mg e ibuprofeno 300 mg, placebo	1.8 mL Lidocaína 2% 1: 200,000	1h	Placebo 24% Ketorolaco 39% Ibuprofeno 27%	ketorolaco o ibuprofeno no tiene un efecto significativo para mejorar el efecto anestésico en pacientes con pulpitis irreversible.
Masoud Parirokh y cols. 2010	150	Ibuprofeno, 600mg, Indometacina, 75 mg, Placebo (polvo de lactosa)	1.8 mL Lidocaína 2% 1: 800,000	1h	Placebo 32%, ibuprofeno 78%indometacina 62%.	Los AINES son buena opción como premedicación para el tratamiento de pacientes con pulpitis irreversible que no presenten dolor espontáneo.
Michael Simpson y Cols. 2011	100	Combinación: ibuprofeno de 800mg/ acetaminofén 1000mg. Placebo	1.8 mL Lidocaína 2% 1: 100,000	45 min	ibuprofeno/acetaminofén, 32% placebo,24%	La combinación de paracetamol y acetaminofén no resultó efectiva para mejorar la anestesia durante el tratamiento de pulpitis irreversible sintomática.
Spencer Fullmer y Cols. 2014	100	Combinación: acetaminofén 1000mg/ hidrocodona 10mg. Placebo	1.8 mL Lidocaína 2% 1: 100,000	1h	acetaminofén/hidrocodona , 32% placebo, 28%	La combinación de acetaminofén e hidrocodona no mejora el efecto anestésico en pacientes con pulpitis irreversible sintomática.

VALORACIÓN DEL EFECTO ANESTÉSICO DE ARTICAÍNA AL 4% CON EPINEFRINA 1:100 000 EN UN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE PULPITIS IRREVERSIBLE SINTOMÁTICA PREMEDICADO CON PARACETAMOL DE 500 MG Y ETORICOXIB DE 30 MG.

Tabla 13 Representa algunos artículos donde se ha comparado el efecto anestésico de diferentes fármacos durante el tratamiento de la pulpitis irreversible sintomática.

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	N	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Smothers y Cols. 2013	Efectividad de Articaína al 4% + refuerzo en el nervio incisivo/mentoniano en la región de las Premolares Mandibulares	100	Infiltraciones iniciales de los primeros molares: 59% al 19%. Premolares 80%-87% pero el efecto disminuyó después de 20-25 minutos. La repetición de la infiltración en 20 minutos aumentó significativamente la tasa de éxito (92%-94%)	La infiltración inicial en la zona del nervio incisivo / mentoniano no era eficaz para anestésiar a los primeros molares, canino, o incisivo y tuvo sólo un éxito moderado en los premolares. Y aun cuando la repetición de la infiltración aumentó significativamente la tasa de éxito y la duración anestésica en los premolares, las tasas de éxito inicial no eran lo suficientemente altas para apoyar el uso de este régimen como una técnica anestésica.
Ashraf Hengameh y Cols.; I 2013	Eficacia de la Articaína 4% vs. Lidocaína 2% en el bloqueo de Primeros y Segundos Molares Mandibulares con Pulpitis Irreversible	102	El número total de infiltraciones exitosas fue de 58 de 102 (57%). El éxito anestésico fue de 71% mediante el uso de articaína y 29% mediante el uso de lidocaína (P <0,001).	Es necesaria la aplicación de inyecciones adicionales después de la IANB en los dientes mandibulares posteriores con pulpitis irreversible. La Articaína parece aumentar la eficacia anestésica en comparación con la lidocaína después de que un IANB incompleto en dientes con pulpitis irreversible. Lograr una anestesia pulpar profunda en todos los pacientes, sigue siendo el objetivo.
Aggarwal Vivek y Cols.; 2012	Comparación de la efectividad de 1.8 ml y 3.6 ml de Lidocaína al 2% con epinefrina 1:200 000 para el bloqueo del nervio dentario inferior en los pacientes con pulpitis irreversible	55	El grupo 1,8-ml tuvo un éxito del 26% (7/27 pacientes), y el grupo 3,6-ml demostró éxito en el 54% (15/28 pacientes). Hubo una diferencia significativa entre los grupos (P <0,05).	Ninguna de las técnicas tuvo una tasa de éxito del 100%.

VALORACIÓN DEL EFECTO ANESTÉSICO DE ARTICAÍNA AL 4% CON EPINEFRINA 1:100 000 EN UN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE PULPITIS IRREVERSIBLE SINTOMÁTICA PREMEDICADO CON PARACETAMOL DE 500 MG Y ETORICOXIB DE 30 MG.

Kreimer Timothy y Cols. I 2012	Eficacia anestésica de la lidocaína más 0.5mol/L de manitol para el bloqueo del nervio alveolar inferior en pacientes con pulpitis irreversible sintomática. Doble estudio	106	Al comparar la lidocaína y formulaciones de lidocaína / manitol no hubo una diferencia estadísticamente significativa (P = 0,22) entre las 2 formulaciones. En el segundo estudio, la formulación de lidocaína / manitol fue significativamente mejor (P = 0,04) que la formulación de lidocaína. Hubo una diferencia significativa (P = 0,007) entre la lidocaína y formulaciones de lidocaína / manitol para el primer estudio, pero no hubo diferencia significativa (P = 0,93) en el segundo estudio.	Para los dientes posteriores mandibulares en pacientes con pulpitis irreversible sintomática, la adición de 0,5 mol / l de manitol a 1,9 ml de lidocaína (76,4 mg) con epinefrina resultó en una tasa de éxito anestésico estadísticamente superior. Aunque hubo una mayor incidencia de éxito con la combinación de lidocaína / manitol, la tasa de éxito no se tradujo en la anestesia pulpar predecible.
Mohammad y cols. 2012	Evaluación de la eficacia de la Articaína 4% con Epinefrina 1: 100 000 en comparación con Lidocaína al 2 % con Epinefrina 1: 80 000 durante anestesia pulpar en dientes maxilares con pulpitis irreversible	100	Porcentaje de éxito 86.8% Articaína y 82.9% con lidocaína	Las Infiltraciones bucales con articaína al 4% con epinefrina 1:100.000 y lidocaína al 2% con epinefrina 1:80.000 produjeron niveles similares de éxito en la anestesia pulpar, tuvieron tiempos de inicio similares, y porcentajes similares de tratamiento sin dolor en pacientes con pulpitis irreversible en el maxilar superior. Durante la extirpación pulpar, al administrar como una infiltración bucal maxilar la lidocaína al 2% con epinefrina 1:80.000 era más incómodo que articaína al 4% con epinefrina 1:100.000.
Brandt Ryan y Cols.; 2011	Comparación de la eficacia de articaína y lidocaína como anestésico pulpar en odontología. METANÁLISIS	13	Se encontró un alto nivel de evidencia que indica que la articaína es más eficaz que otras soluciones de anestésicos cuando se utiliza para la anestesia pulpar en aplicaciones dentales	Articaína como anestesia local en odontología es más eficaz que la lidocaína en lo que respecta a conseguir anestesia pulpar.
Meechan JG y	Comparación de la	20	La infiltración bucal	Fue significativamente mayor el éxito de la

VALORACIÓN DEL EFECTO ANESTÉSICO DE ARTICAÍNA AL 4% CON EPINEFRINA 1:100 000 EN UN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE PULPITIS IRREVERSIBLE SINTOMÁTICA PREMEDICADO CON PARACETAMOL DE 500 MG Y ETORICOXIB DE 30 MG.

Cols. 2011	efectividad de una infiltración bucal contra lingual de articaína 4% con epinefrina 1:00 000.	logró un éxito anestésico en 18 (90%) en comparación con los premolares 3 (15%) después de la infiltración lingual.	anestesia bucal puesto que, cuando se llevó a cabo la estimulación máxima con el Pulpovitalómetro, el número de respuestas negativas fue significativamente mayor en las piezas dentarias que recibieron infiltración bucal en comparación con la respuesta de las piezas dentarias que recibieron infiltración lingual para todos los dientes del ensayo ($P<0,001$).
-------------------	---	---	--

4 .PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Entre los anestésicos más utilizados en el área odontológica se encuentran la articaina, lidocaína y mepivacaina, estos fármacos poseen una eficacia para el control del dolor, sin embargo, se ha observado que en algunos casos de pacientes con diagnóstico de pulpitis irreversible sintomática conocido también como “diente caliente”, no se logra el efecto anestésico adecuado, debido a la presencia de inflamación pulpar, la cual, se convierte en una exacerbación aguda con un influjo de neutrófilos, liberando mediadores químicos de dolor como: bradiquinina, serotonina, histamina, prostaglandinas (PGE₂), leucotrienos, sustancia P, prostaciclina, tromboxanos y neuropéptidos proinflamatorios. Estos mediadores sensibilizan los nociceptores periféricos de la pulpa afectada, lo que incrementa la producción de dolor y la excitabilidad en las fibras nerviosas A δ y C. Se estima que la falla de bloqueo nervioso inferior se encuentra entre el 7 y 77% de los casos (Viveck Argawal, 2010). Por lo que se han realizado diversos estudios para evaluar la efectividad de los anestésicos locales en la pulpitis irreversible sintomática, ya sea comparándolos entre sí, haciendo combinaciones de los mismos o bien evaluando e implementando técnicas de anestesia, sin obtener resultados significativos.

Por otra parte, varios estudios proponen ciertas hipótesis donde se explican las posibles causas de la disminución de efectividad del anestésico local: La propuesta más frecuente es que durante la enfermedad inflamatoria se puede alterar la farmacocinética y la farmacodinamia de los fármacos (Slaviero KA, 2003) (Sattari S, 2003) (Aitken AE, 2006).

Una de las teorías más mencionadas, es en relación al incremento de producción de ácido láctico y subproductos acidosos que se concentran dentro y alrededor de los tejidos inflamados. Esta acidificación del tejido produce un cambio molecular al fármaco anestésico de su estado neutro a su forma ionizada, aminorando la liposolubilidad, activación y pasaje de moléculas no ionizadas del fármaco en la membrana nerviosa celular, por consiguiente existe una reducción o pérdida del efecto anestésico. (Ueno T.,

2008) (Tsuchiya H., 2007).

Existen otros mecanismos alternativos postulados en relación a la inflamación, como por ejemplo la vasodilatación y el incremento del flujo sanguíneo en tejidos inflamados, promueven la absorción y remoción de los fármacos infiltrados, lo que posiblemente disminuye la potencia de la anestesia local. (Punna-Moorthy, 1988).

Por ello, diversos autores recomiendan el uso de la premedicación con los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), como una alternativa para disminuir la inflamación del tejido pulpar y mejorar el efecto del anestésico local. Los cuales se administran frecuentemente de 45 a 60 minutos antes de iniciar la terapia endodóntica, pero a pesar de ello no se han obtenido resultados estadísticamente significativos.

Nosotros observamos que estos fármacos se prescriben con poca anticipación, siendo insuficiente el tiempo para que alcancen su concentración máxima en sangre por lo que su capacidad analgésica no llega a ser la adecuada.

A través del tiempo los analgésicos no esteroideos han sido los fármacos más prescritos para el control de dolor dental, los cuales se encargan de la inhibición no selectiva de la COX-1 y COX-2. (Francon R.N., 2010) (Madani Z. S., 2013) (Al-Suwaidan I. A., 2013). Por su parte, Hayashi y cols. (2011) exponen que existe una sobreexpresión de la COX-2 en el proceso de inflamación de varios tejidos y órganos; por lo que existe otro problema entre los especialistas en endodoncia y el odontólogo general, siendo éste, la falta de conocimiento de los procesos inflamatorios a nivel molecular de las diversas patologías pulpares; de igual forma, no hay un dominio en el área de la farmacología puesto que la gran mayoría no comprende en su totalidad los mecanismos de acción de los fármacos que emplean en la práctica clínica (anestésicos locales y analgésicos).

Cliff y cols. (2008) plantean que la elección de los analgésicos se basa más en preferencias personales, que en la evidencia científica.

5.JUSTIFICACIÓN.

Es importante proporcionar al paciente un efecto anestésico profundo que disminuya y evite el dolor durante el tratamiento endodóntico, para brindar al paciente un estado de calma y confort, permitiendo a su vez un mejor desarrollo del tratamiento del sistema de conductos. Sin embargo, falta investigar más a profundidad los mecanismos de acción de los anestésicos y conocer con certeza las interferencias en su efectividad que pudieran presentarse durante el proceso de inflamación. La ciclooxigenasa, desempeña un papel crítico en la cascada metabólica del ácido araquidónico lo que conlleva la formación de prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina. La isoforma de la COX-2 es inducida por la expresión de citoquinas y factores de crecimiento, esta enzima se encuentra más relacionada con células inflamatorias y tejidos en las mismas condiciones, por lo que se cree que es el objetivo principal para la actividad antiinflamatoria de los AINES. Sin embargo, con los AINES convencionales, se obtiene una actividad inhibitoria en la COX-1 y COX-2, causando alteraciones gastrointestinales con el uso prolongado de los mismos. Por ello, se propusieron nuevas generaciones de analgésicos, los coxibs, los cuales inhiben de forma selectiva la expresión del COX-2, reduciendo daños gastrointestinales, por lo tanto poseen una mayor actividad terapéutica en el proceso inflamatorio.

Dentro de los analgésicos más utilizados y reportados en la literatura para tratar la pulpitis irreversible sintomática, se encuentra el ketorolaco, ibuprofeno, paracetamol, dexametasona o combinaciones entre los mismos, de los cuales se ha obtenido un rango de éxito del 41% aproximadamente en el tratamiento de pacientes con pulpitis irreversible sintomática.

En estudios recientes se ha reportado que la Articaína al 4% con 1:100 000 de epinefrina y la Lidocaína al 2% pueden llegar a ser efectivas en el tratamiento de la Pulpitis irreversible sintomática con un rango aproximado de 50% de éxito, pero a diferencia de la Lidocaína la Articaína tiene una mejor penetración en tejido y hueso. Teniendo en cuenta lo anterior, es evidente la necesidad de inhibir el proceso inflamatorio mediante la selección de fármacos y anestésicos adecuados y de esa

manera incrementar la efectividad de la anestesia local.

El paracetamol posee una potente actividad antipirética y analgésica, reduce cerca del 50% de dolores no específicos que van de leves a moderados; sin embargo, su actividad antiinflamatoria no es muy efectiva ya que tiene poca capacidad para inhibir la producción de prostaglandinas. Se han hecho estudios in-vitro los cuales demuestran que es un inhibidor débil de la ciclooxigenasa 1 y 2, pero en comparación con otros antiinflamatorios no esteroideos causa menos gastrotoxicidad, además de poseer poca actividad antiplaquetaria por lo que se administra frecuentemente en cirugías orales.

Una desventaja de este fármaco es que puede inducir daño al hígado cuando se administra en una dosis diaria de 10gr por tiempo prolongado, sin embargo la dosis máxima recomendada es de 4 gr.

Por otra parte Arcoxia es un etoricoxib perteneciente a las 2^a. Generación de los coxibs presenta mayor afinidad por la COX-2 con un promedio de inhibición de 106 comparándose con el 7, 1.78, 3.12 y 1.78 del celecoxib, ibuprofeno, aspirina e indometacina respectivamente. Ha mostrado una duración prolongada, con una vida media de 22 h. Representando una buena opción para pacientes que presenten dolores agudos.

En el campo de la endodoncia existen muy pocas investigaciones acerca de este fármaco.

Por lo tanto la combinación de Paracetamol y Arcoxia, para el tratamiento de la pulpitis irreversible puede ser una alternativa para la premedicación. Al inhibir los procesos de dolor e inflamación, se evita la saturación de mediadores químicos en la membrana, disminuyendo a su vez la excitabilidad de las fibras nerviosas, devolviendo la estabilidad del tejido pulpar y circundantes, permitiendo una mejor penetración y propagación del anestésico local sin modificar su estructura química, como consecuencia ocurrirá una despolarización de la membrana y por lo tanto el bloqueo de los canales de Na⁺, interrumpiendo la propagación del potencial de acción de la neurona, dando como resultado un efecto anestésico adecuado.

6. OBJETIVO GENERAL

Valorar el efecto anestésico de Articaína al 4% con epinefrina 1:100 000 en un paciente con diagnóstico de pulpitis irreversible sintomática premedicado con paracetamol de 500 mg y arcoxia de 30 mg.

7. CASO CLÍNICO

Fecha: 25 de marzo de 2014.

Paciente: Masculino.

Domicilio: Domicilio conocido en Chiquimitío municipio de Morelia.

Ocupación: trabajador del campo.

Estado civil: casado.

Estatura: 1.60 metros

Peso: 74 kg

Fecha de nacimiento: 11 de septiembre de 1979

Motivo de la consulta: paciente que acude a la facultad de odontología, a palabras textuales del paciente: “vengo para que me arregle este diente”

Historia Médica: Alérgico a la penicilina

Historia Clínica Dental

Exploración Clínica:

El 2º. Premolar inferior presentaba caries de 3er. Grado por lo que se refirió a la clínica de operatoria dental de la facultad de odontología para realizar la remoción de la misma donde se le colocó una obturación provisional (PROVISIT). El paciente, regresa aproximadamente a los 15 días manifestando dolor, siendo referido a la especialista en endodoncia. (Figura 20)

Durante el interrogatorio el paciente refirió un dolor espontáneo intenso, intermitente nocturno y diurno, que aumentaba con el calor.

Mediante la escala de análoga numérica de Revill se le pidió al paciente que calificara

su nivel de dolor, clasificándolo en un nivel 5.

Al realizar las pruebas de vitalidad, se volvió a medir el nivel de dolor.

- Al calor obtuvo una respuesta positiva, con dolor en nivel 10 que perduró después de retirarse de la clínica dental.

- Al frío positivo, sin aumentar ni disminuir el dolor.

Métodos de exploración: debido a la intensidad de dolor el paciente se negó a que se le practicaran las pruebas de percusión y palpación.

Diagnóstico Pulpar: Pulpitis Irreversible Sintomática

Tratamiento: Terapia de Conductos

Para iniciar se premedicó al paciente con Arcoxia de 30 mg y Paracetamol de 500 mg ambos tomados uno cada 24 h durante 3 días. Se le entregó una hoja y se le pidió que monitoreara su nivel de dolor mediante la escala de análoga numérica de Revil después de cada toma.



Figura 20. Presentación comercial de los fármacos prescritos al paciente.

Pasados los 3 días el paciente se presenta sin dolor. Se le realizaron pruebas de vitalidad nuevamente donde refiere respuesta positiva en frío y calor sin ocasionar dolor. Se realizó el bloqueo nervioso troncular con Articaína al 4% con epinefrina 1:100.000.

Se procedió a realizar el tratamiento de conductos propiamente, durante el cual, el paciente midió su nivel de dolor mediante a la escala análoga numérica de Revil.

Se realizó el acceso coronario con fresa de bola de carburo no. 4, continuando con la exploración del conducto, momento en el cual refirió dolor en nivel 1. Se procedió con la instrumentación del conducto con el sistema Rotatorio Protaper (Densply- Maillefer) siguiendo las indicaciones del fabricante en la siguiente secuencia: (figura 21, 22 y 23)

Acceso Radicular: SX, S1 y S2 patentizado con una lima flexo file #15 e irrigando con hipoclorito de sodio 5.25%. Se estableció la longitud de del conducto a 24 mm estableciendo el diámetro apical inicial con un lima calibre 20.

En la Instrumentación se continuó con las limas F1, F2 y F3 (Figura 24) a 1 mm antes de la longitud total, patentizado el conducto con lima flexo file # 15. La irrigación durante el uso de la lima F1 y F2 fue con NaOCl 5.25% y durante el uso de la F3 se irrigó con solución QX. Finalmente se instrumentó con una lima flexo file # 35 y 40 a 0.5 de la longitud total, al finalizar la limpieza y conformación se llenó el conducto con solución QX y se dejó reposar por tres minutos. Posteriormente, se realizó el protocolo final de irrigación activando una aguja endo-eze con ultrasonido y solución QX por tres minutos más (Figura 25y 26). Se colocó una punta de papel, para luego realizar la obturación del conducto mediante condensación lateral con puntas de gutapercha Hygienic, sealapex como cemento sellador, colocando la punta maestra #45 impregnda de cemento, posteriormente se introdujo el condesador manual MA-57 (American Eagle) para crear un espacio y poder colocar puntas FF como puntas accesorias, hasta obturar el tercio coronal del conducto, corroborando radiográficamente que el conducto estuviera debidamente obturado. (Figura 27 y 28)





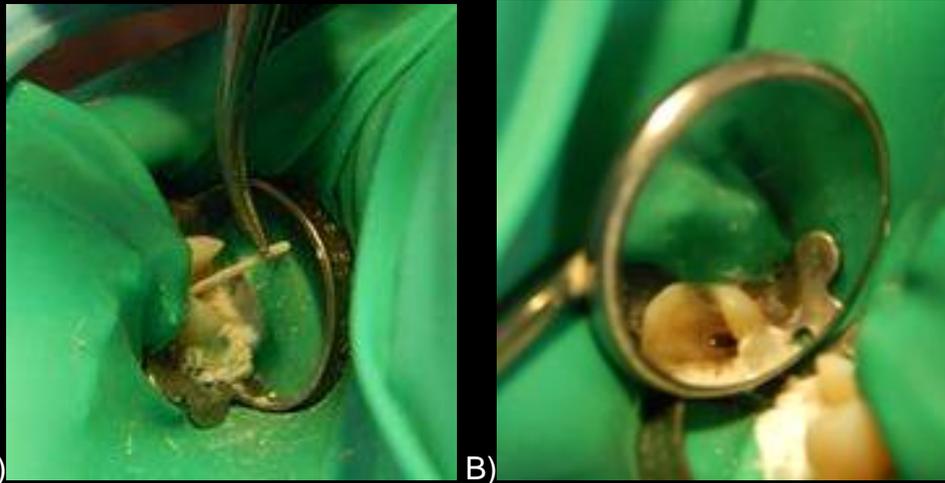
Figura 24. Radiografías tomadas para establecer la conductimetría de la pieza.



Figura 25. Ambas imágenes muestra el proceso de instrumentación con el Sistema Protaper.



Figura 26. Irrigación con NaOCl al 5.25%

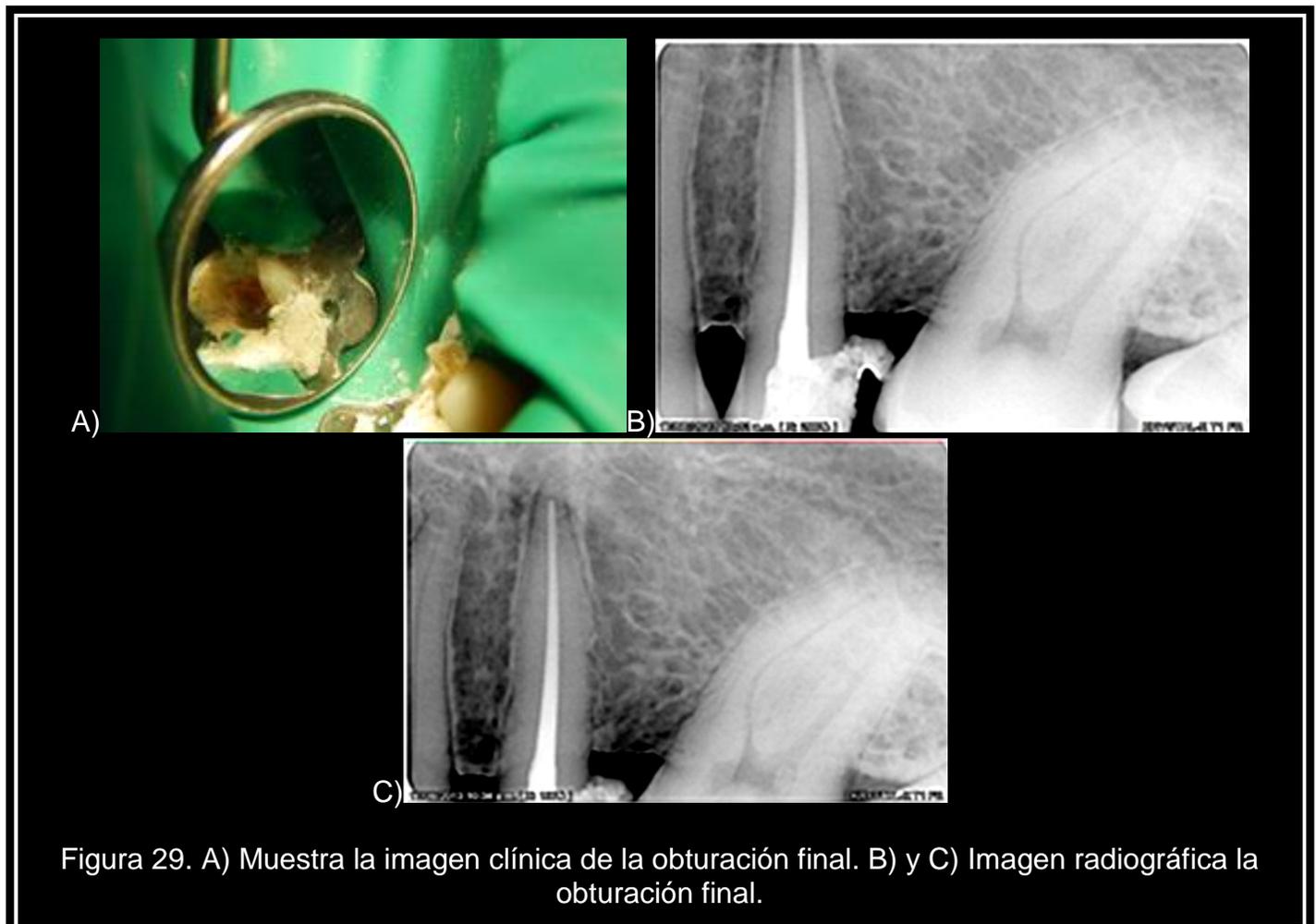


A)

B)

Figura 27. A) Punta de papel para eliminar los remanentes de NaOCl B) irrigación con solución Qx.

VALORACIÓN DEL EFECTO ANESTÉSICO DE ARTICAÍNA AL 4% CON EPINEFRINA 1:100 000 EN UN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE PULPITIS IRREVERSIBLE SINTOMÁTICA PREMEDICADO CON PARACETAMOL DE 500 MG Y ETORICOXIB DE 30 MG.



8. DISCUSIÓN.

El bloqueo nervioso inferior tiene un rango de éxito del 70% en la mayoría de las enfermedades pulpares, sin embargo este éxito disminuye considerablemente cuando se presenta una pulpitis irreversible sintomática. Varios investigadores coinciden en que la inflamación es el principal componente de la patogénesis de la hiperalgesia y la falla de los anestésicos locales. Hay estudios que sugieren que ambas formas de las COX se expresan durante el proceso inflamatorio. Las enzimas COX se componen de un sitio activo de COX y un canal hidrofóbico extenso. La entrada de los canales de COX son regulados por un sistema de enlaces de hidrógeno que consta de Arginina 120 Glu 524, Tirosina 355 e Histidina 90. La porción carboxilo de los AINES generalmente se enlaza con la tirosina 385 y la arginina 120 e inhibe las dos formas de COX. Pero el sitio activo de COX2 es 20% más grande que la COX1 (Aggarwal, et al., 2010).

Después de la inflamación aguda la alodinia y la hiperalgesia se presentan generalmente por el incremento de la prostaglandina PGE2 en los tejidos con inflamación, lo cual está asociado con la activación de la Ciclooxygenasa 2, misma que se considera fuente principal de la PGE2 en muchos modelos de dolor inflamatorio. (Naveen, et al., 2008). Las prostaglandinas que se liberan durante el proceso de inflamación pulpar afectan a los receptores resistentes de tetrodoxina. Varios subtipos de los canales de sodio tienen un papel importante mediando el dolor inflamatorio como son el Nav 1.7, Nav 1.8 y Nav 1.9 donde las prostaglandinas intervienen durante el proceso de inflamación. (Gould, et al., 2004).

En el proceso de inflamación aguda, los mediadores químicos activan los nociceptores. Los AINES tienen la capacidad de inhibir la expresión de prostaglandinas pero no tiene efecto en los nociceptores activados. (Aggarwal, et al., 2010).

Gould y cols. reportaron que el ibuprofeno puede prevenir la sobre regulación del Nav 1.7 y Nav 1.8. Sin embargo en el estudio de Parirokh al comparar el ibuprofeno e indometacina, no hubo una diferencia estadística significativa, atribuyendo a esto a que durante la inflamación pulpar existe una liberación de prostaglandinas estimulando los receptores resistentes de tetrodoxina y por eso los analgésicos ya no tienen una acción

efectiva. (Shahi, et al., 2013). Razón por la cual los AINES no han mostrado una diferencia estadística significativa en su acción analgésica durante el tratamiento de la pulpitis irreversible sintomática.

En el estudio de Simpson y cols. (2011) sugieren que la expresión de COX solo es altamente activa cuando es oxidada adecuadamente y explica que el acetaminofén reduce la forma oxidada del COX, previniendo la formación de los mediadores químicos, además de modular el sistema cannabinoide endógeno. Un posible mecanismo de acción de este fármaco lo expone de la siguiente manera: el paracetamol se metaboliza en el AM404 el cual es estructuralmente parecido a la anandamida canabinoide endógena. La función del AM404 es tanto inhibidor de la absorción de la anandamida híbrida, receptor agonista del canal Vaniloide (TRPV1) así como también inhibidor del COX 1 y 2. El receptor AM404 también bloquea los canales de sodio sensibles a la tetrodoxina en bajo rango micromolar como la hacen los anestésicos locales. (Köfalvi, 2008)

El mecanismo de acción analgésica del acetaminofén se relaciona con el sistema serotoninérgico, fortaleciendo el efecto inhibitorio de dolor causado por la estimulación de vías de serotonina descendentes (5-HT) y sugiere que el efecto antinociceptivo del acetaminofén está en el área supraespinal. (Pickering, et al., 2007). Por lo que el paracetamol puede llegar a ser un buen inhibidor del dolor pero su acción antiinflamatoria es muy baja.

Shahi y cols. (2013) comparan la dexametasona e ibuprofeno para el tratamiento de la pulpitis irreversible asintomática. Teniendo un resultado favorable con la dexametasona coincidiendo con Reemers y cols. (2008) en que los Glucocorticoides reducen la respuesta inflamatoria aguda suprimiendo la vasodilatación, la migración de leucocitos polimorfonucleares y la fagocitosis e inhiben la formación de ácido araquidónico y macrófagos. Por lo tanto bloquea las vías de COX, lipoxigenasa y la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos.

Parirokh y cols. (2010) en el estudio comparativo de premedicación con ibuprofeno e indometacina para el bloqueo nervioso inferior, no obtuvo una diferencia estadística

significativa, concluyendo que los AINES puede llegar a ser efectivos si no existe dolor espontáneo. Fullmer y cols. (2014) sugieren que una vez que se presenta la pulpitis irreversible, se libera una variedad de mediadores químicos por eso los AINES no son efectivos.

En este caso clínico se utilizó como premedicación el Paracetamol de 500mg en combinación con Arcoxia de 30 mg. durante 3 días para el bloqueo nervioso inferior, teniendo un resultado favorable, coincidiendo con el estudio de pickering (2007) ya que el uso del paracetamol resultó ser efectivo para la inhibición de dolor. Hay algunos estudios donde se explica que la fuente principal de la expresión de prostaglandinas, es la COX-2. Por esta razón los inhibidores selectivos de la COX-2 pueden ser potentes agentes anti-hiperalgésicos. Tomando en cuenta estos antecedentes, en el presente estudio clínico se decidió administrar una terapia farmacológica combinada con Paracetamol de 500 mg y Arcoxia de 30 mg, como premedicación a un paciente con diagnóstico de pulpitis irreversible sintomática con la finalidad de reducir la inflamación y dolor, esto probablemente inducirá una reducción de moléculas químicas pro-inflamatorias que están provocando una sensibilización de los receptores nociceptivos de las fibras A δ y C, por consecuencia los canales de calcio dependientes de voltaje que se encuentran anclados en la membrana de las células nerviosas presentarán condiciones más adecuadas para que el anestésico genere un mejor efecto. Por lo tanto, el uso de Arcoxia, se utilizó con la finalidad de disminuir la inflamación de la pulpitis irreversible sintomática ya que es un inhibidor de la COX-2. Aunque existen en realidad pocos estudios enfocados en el mecanismo de acción de los Etoricoxibs el uso de este fármaco permitió un bloqueo nervioso adecuado, para tratar la pulpitis irreversible sintomática mediante el uso de articaína al 4%.

La eficacia de la articaína se le atribuye a su anillo de tiofeno que tiene una mayor afinidad hacia los átomos polares del grupo de la cabeza lipídica y agua, como resultado las moléculas de articaína cargadas adoptan una orientación paralela hacia la superficie de la bicapa lo que provoca un deterioro mayor en la estructura de unión del hidrógeno comparada con las moléculas de lidocaína. (Mojumdar & Lyubarstev P, 2010)

por ello se incrementa su liposolubilidad, teniendo una mejor difusión en los tejidos blandos alcanzando una mayor concentración intraneural y una mejor conducción del bloqueo. Además los derivados del tiofeno bloquean los canales iónicos a menor concentración que los derivados de benceno (Lidocaína). (Potocnik, et al., 2006). Se ha mencionado que la articaína tiene 1.5 veces más actividad en la conducción anestésica. (Muschaweck & Rippel, 1974).

9. CONCLUSION.

Se concluye que la premedicación de paracetamol y arcoxia contribuyó a la disminución de mediadores químicos de la inflamación que sensibilizaban a las fibras nerviosas A-δ y C, de esta manera se permitió mejorar la acción y efecto de la Articaína, durante el tratamiento endodóntico de un primer premolar inferior con pulpitis irreversible sintomática.

BIBLIOGRAFÍA

- Cummins, T. R. (2007). Setting up for the block: the mechanism underlying lidocaine's use-dependent inhibition of sodium channels. *Journal of Physiology* , 1 (11), 582.
- Leclercq, P., & Malaise, M. (2004). Etoricoxib (Arcoxia). *Revue Médical de Liege* , 59 (5), 345-9.
- Levin G. L., L. A. (2009). Identify and Define All Diagnostic Terms for Pulpal Health and Disease States. *Journal of Endodontics* , 35 (12), 1645-1657.
- Lee, H. (2013). Mepivacaine-induced contraction involves phosphorylation of extra cellular signal-regulated kinase through activation of the lipoxygenase pathway in isolated rat aortic smooth muscle. *Journal physiology and pharmacology* (91), 285-294.
- León, M. (2001). Anestésicos locales en odontología. *Colombia Médica* , 32 (3), 137-140.
- Cople Maia I. (2009). The use of lidocaine as an anti-inflammatory substance: a systematic review. *Journal of Dentistry* , 37, 93-97.
- Slaviero KA, C. S. (2003). Inflammatory response: an unrecognised source of variability in the pharmacokinetics and pharmacodynamics of cancer chemotherapy. *Lancet Oncology* , 4, 224-32.
- Sacerdote, P., & Levrini, L. (2012). Peripheral Mechanisms of Dental Pain: The Role of Substance P: Review Article. *Mediators of Inflammation* .
- Sattari S, D. W. (2003). Despite increased plasma concentration, inflammation reduces potency of calcium channel antagonists due to lower binding to the rat heart. *Brazilian Journal of Pharmacology* , 139, 945-54.
- Seong-Ho Ok, S.-C. K.-W.-K.-K.-J.-T. (2013). Mepivacaine-induced contraction involves increased calcium sensitization mediated via Rho kinase and protein kinase C in endothelium-denuded rat aorta. *European Journal of Pharmacology* .
- Sheets M.F., H. D. (2007). Outward stabilization of the S4 segments in domains III and IV enhances lidocaine block of sodium channels. *The Journal of Physiology* , 582 (Pt1), 317-34.
- Ueno T., T. H. (2008). Local anesthetic failure associated with inflammation: verification of the acidosis mechanism and the hypothetic participation of inflammatory peroxynitrite. *Journal of Inflammation* , 1, 41-48.
- Vree, T. B. (2005). Clinical pharmacology and the use of articaine for local and regional anaesthesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* , 19 (2), 293-308.
- Tsuchiya H., M. M. (2007). Interaction of local anaesthetics with lipid membranes under inflammatory acidic conditions. *Inflammopharmacology* , 15, 164-70.
- Toussaint, K., Yang, X., Zielinski, M., Reigle, K., Sacavage, S., Nagar, S., y otros. (2010). What do we (not) know about how paracetamol (acetaminophen) works? *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* , 35, 617-638.
- Al-Suwaidan I. A., A. A.-A.-O.-E.-A. (2013). Molecular design, synthesis and biological evaluation of cyclic imides. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* , 23, 2601-2605.
- Ay S., D. h. (2011). Local Anesthetics in Inferior Alveolar Nerve Block. . *J Oral Maxillofac Surg* , 69, 2722-2730.
- Åge A. S., B. E. (2011). Intramolecular hydrogen bonding in articaine can be related to superior bone tissue penetration: A molecular dynamics study. *Biophysical Chemistry* ,

154, 18-25.

- Agrawal, N., Porras, A., Matthews, C., Rose, M., Woolf, E., Musser, B., y otros. (2003). Single- and multiple-dose pharmacokinetics of etoricoxib, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2, in man. *Journal of Clinical Pharmacology* , 43 (3), 268-76.
- Aitken AE, R. T. (2006). Regulation of drug metabolizing enzymes and transporters in inflammation. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* , 46, 123-49.
- Anderson. B, J. (2008). Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of action. *Pediatric Anesthesia* , 18, 915-21.
- Bletsa., A. (2006). *Journal Physiology* (573), 225-236.
- Bahl, R. (2004). Local Anesthesia in Dentistry. *Anesth Prog* , 51, 138-142.
- Bender., I. (2000). Pulpal Pain Diagnostic: A Review. *Journal of Endodontics* , 26 (3), 175-79.
- Botting, R. M. (2000). Mechanism of Action of Acetaminophen: Is There a Cyclooxygenase 3? *Clinical Infectious Diseases* , 31, 202-10.
- Bruno K.F., S. J. (2010). Characterization of inflammatory cell infiltrate in human dental pulpitis. *International Journal of Endodontics* (43), 1013-1021.
- Donaldson., L. (2006). Understanding Pulpitis. *Journal of Physiology* , 573 (1), 2-3.
- Enamul H. Mojumdar, A. P. (2010). Molecular dynamics simulations of local anesthetic articaine in a lipid bilayer. *Biophysical Chemistry* , 153, 27-35.
- Francon R.N., T. J. (2010). Treatment with Paracetamol, ketorolac or etoricoxib did not hinder bone healing: a histometric study in rats. *Journal of Applied Oral Science* , 18 (6), 630-4.
- Franz DN, P. R. (1974). Mechanisms for differential block among single myelinated and nonmyelinated axons by procaine. *Journal of Physiology* , 236, 193-210.
- Hui-Jin Sung, M.-J. C.-H.-W.-K.-E.-K.-T. (2012). Mepivacaine-induced contraction is attenuated by endothelial nitric oxide release in isolated rat aorta. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* , 90, 863-872.
- Hayashi S., S. Y. (2011). Discovery of a novel COX-2 inhibitor as an orally potent anti-pyretic and anti-inflammatory drug: design, synthesis, and structure-activity relationship. *Biomedical Pharmacology* , 82, 755-768.
- Harkins C., M. G. (2010). Lidocaína. *Pract Diab Int* , 27 (3), 125-26.
- Högberg Carl- Johan, L. A. (2008). Effect of Local Anesthetic Lidocaine on Electrostatic Properties of a Lipid Bilayer. *Biophysical Journal* , 94, 525-531.
- Günaydin B, D. A. (2003). Effects of tetracaine and bupivacaine on chemiluminescence generated by formyl-methionyl-leucylphenylalanine-stimulated human leukocytes and cell-free systems. *International Immunopharmacology* , 3, 757-64.
- Gunaydin B, D. A. (2001). Interaction of lidocaine with reactive oxygen and nitrogen species. *European Journal of Anesthesiology* , 18, 816-22.
- Giovannitti Jr J.A., R. M. (2013). Pharmacology of Local Anesthetics Used in Oral Surgery. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* , 25, 453-465.
- Joseph A., G. J. (2013). Pharmacology of Local Anesthetics Used in Oral Surgery. *Oral Maxillofacial Surgery* , 435-465.
- Madani Z. S., M. A. (2013). Analgesic effect of etoricoxib compared to ibuprofen on post endodontic pain. *OHDM* , 12 (3), 186-90.

- Newton C. W., H. M. (2009). Identify and Determine the Metrics, Hierarchy, and Predictive Value of All the Parameters and/or Methods Used During Endodontic Diagnosis. *Journal of Endodontics* , 35 (12), 1635-1644.
- Punna-Moorthy, A. (1988). Evaluation of pH changes in inflammation of the subcutaneous air pouch lining in the rat, induced by carrageenan, dextran and *Staphylococcus aureus*,. *Journal of Oral Pathology* , 16, 36-44.
- Paxton K., T. D. (2010). Efficacy of Articaine Formulations: Quantitative Reviews. *Dental the clinics* (54), 643-53.
- Pipa V.A., G.-P. V. (2004). Anestésicos locales en Odontología. *Cirugía Bucal* (9), 438-43.
- Pozzi A., G. L. (2011). Pain Management for dentists: the role of Ibuprofen. *Annali di Stomatologia* , II (3-4), 3-24.
- Ok, S.-H., Seong-ChunKwonb, JeongYeolHan, JongsunYu, Il-WooShin, Heon-KeunLee, y otros. (2013). Mepivacaine-induced contraction involves increased calcium sensitization mediated via Rh okinase and protein kinase C in endothelium-denuded rat aorta. *European Journal of Pharmacology* .
- Ong C. K. S., S. R. (2008). An evidence-based update of the use of analgesics in dentistry. *Periodontology 2000* , 46 , 143-164.