

TOE
0008

COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO

AREA DE EDUCACION AVANZADA

DEPARTAMENTO DE ENDODONCIA

T E S I S

**EFFECTO DE DOS ANTIHISTAMINICOS DIFERENTES PARA EL CONTROL
ENDODONTICO POSTOPERATORIO**

Dra. MARIA ISABEL TORRES C.

Dra. SANDRA MOLINA DE DELGADO

Colegio Odontológico Colombiano

Presentada

**Como requisito parcial para obtener el
título de "Especialista en Endodoncia"**

Santafé de Bogotá, D. C., Mayo de 1994

21-6-01-ew

DEDICATORIA

A mi abuela y a mi esposo por la comprensión, amor y apoyo que me han brindado. A ellos les debo lo que soy, Dios los bendiga.

A Leonidas, mi hermana y mi sobrino por tolerarme.

A mi colega, compañera y amiga quien fué mi soporte en este trabajo.

A mi Director del Programa de Especialización de Postgrado por haberme dado la oportunidad de optar por el título de Endodoncista; a los Directivos del Colegio Odontológico Colombiano por hacerme como Odontóga y Especialista.

A mis Colegas y profesores por formarme.

DEDICATORIA

Por su ayuda, comprensión, apoyo desinteresado y lleno de amor, a mi hermana y a mi padre.

A G R A D E C I M I E N T O S

- *Gracias a los Drs. Guillermo Restrepo y Ricardo Caicedo por las luces que nos dieron en la Investigación.*
- *Gracias al Dr. Jorge Orlando Cortés por permitirnos trabajar con él en nuestro proyecto de Tesis.*
- *Gracias al Dr. Jaime Gaviria Tres Palacios por el suministro de la Droga y el Placebo de esta investigación y los estudios que se han hecho sobre ella, y su asesoramiento científico.*
- *Gracias a la Fuerza Aérea por permitirnos seguir adelante con nuestra parte científica.*
- *Gracias a el Laboratorio Drug por el suministro de la otra droga a probar.*

- *Gracias a Leonor Torres Ch., por su paciencia y la elaboración manual de este proyecto.*

- *Gracias al Dr. Darío Gómez por darnos el tiempo para elaborarlo.*

- *Gracias a Edison, Edilberto y Enrique por la elaboración de los gráficos y tablas estadísticas.*

- *Gracias a Jackie, Helena, Eva y Cecilia, por ayudarnos durante todo el tiempo del postgrado.*

- *Gracias a Onofre Sierra y César Alberto Montoya, por su ayuda técnica en la elaboración de Tablas y Listados.*

RESUMEN

Estudio de Cohortes prospectivo con un grupo control y doble ciego, aplicado en 130 pacientes tomando cuatro grupos, según 11 variables así: (A. Placebo, B. Loratadina, C. Astemizol, D. Ningún medicamento), registrándose cuatro grados de dolor: (ninguno, leve, moderado y severo) y tres periodos de tiempo postoperatorio (8 h, 24 h, 120 h o 5 días) donde no se vió diferencia estadística significativa en la presencia o intensidad de dolor postoperatorio endodóntico con ningún medicamento utilizado o sin él.

Sólo hubo diferencias estadísticas en el dolor cuando intervenían las variables de sexo, edad, lesión periapical radiográfica y diente expuesto a la cavidad oral.

TABLA DE CONTENIDO

| | <i>Pág.</i> |
|---|-------------|
| <i>INTRODUCCION</i> | 11 |
| <i>1. MARCO TEORICO</i> | 15 |
| <i>1.1 DOLOR</i> | 16 |
| <i>1.1.1 Exudado</i> | 21 |
| <i>1.1.2 Reacciones Inmunes</i> | 21 |
| <i>1.1.3 Reacciones Leucocitarias</i> | 22 |
| <i>1.1.4 Mediadores Bioquímicos</i> | 23 |
| <i>1.1.5 Histamina</i> | 25 |
| <i>1.2 ANATOMIA Y FISIOLOGIA DEL DOLOR</i> | 32 |
| <i>1.2.1 Componentes Anatómicos</i> | 33 |
| <i>1.3 ANTAGONISTAS DE LA HISTAMINA Y DEL RECEPTOR H1</i> | 34 |
| <i>1.3.1 Historia</i> | 34 |
| <i>1.3.2 Metabolismo y Excreción</i> | 34 |
| <i>1.3.3 Acciones Farmacológicas</i> | 35 |
| <i>1.3.4 Estructura y Clasificación</i> | 35 |
| <i>1.3.5 Farmacología Clínica</i> | 34 |
| <i>1.3.6 Farmacocinética</i> | 39 |
| <i>1.3.7 Farmacodinamia</i> | 40 |

| | |
|---------------------------------------|-----|
| 1.4 LORATADINA | 46 |
| 1.5 ASTEMIZOL | 50 |
| 2. METODOS Y MATERIALES | 54 |
| 3. RESULTADOS | 61 |
| 3.1 Gráficas | 71 |
| 4. DISCUSION | 88 |
| 5. CONCLUSIONES | 93 |
| 6. BIBLIOGRAFIA | 96 |
| 7. ANEXOS | 102 |
| 8.1 Fotografias | 103 |
| 8.2 Cuadro de Efectividad | 108 |
| 8.3 Cuadro Sexo - Dolor | 112 |
| 8.4 Registro del dolor | 114 |
| 8.5 Cuadro Edad - Dolor | 116 |
| 8.6 Registro de Lesión y Sellados ... | 118 |

I N T R O D U C C I O N

En los últimos años, se han escrito muchas publicaciones acerca de la eliminación del dolor en el campo endodóntico. No es de desconocer, que éste es un verdadero problema cuando nos conscientizamos de que se presenta al haberse iniciado el tratamiento endodóntico, y por esta razón el paciente abandona a mitad de camino su desarrollo resultando en detrimento del buen nombre y prestigio del profesional en cuestión.

Stewart (38) y Van Cura (39), mencionan el uso combinado de antibióticos y corticoesteroides en las secuelas postoperatorias en la práctica endodóntica, demostrando que la penicilina es efectiva previniendo infección y la dexametasona, disminuyendo la inflamación postoperatoria y el dolor posterior al tratamiento endodóntico producidos en los tejidos periapicales.

Moscow (40) demuestra que el corticoesteroide introducido intrarradicular es efectivo para disminuir dolor e inflamación periapical en casos donde no hay infección.

Marshall y Walton (41), en su estudio doble ciego concluyen que se disminuye el dolor con la inyección I.M. del corticoesteroide a las (4 h, 24 h, 48 h) posterior a la terapia endodóntica.

Rowe (42) demuestra que el ácido mefenámico es superior al placebo en el control del dolor, mientras que la aspirina no.

Shpeen (43) afirma que el triptofano es efectivo para el control postoperatorio en terapia endodóntica.

Cailleteau (44) ve la efectividad del Ketoprofeno en el control del dolor.

Morse (45), asegura que el Diflunisal sirve en el control del dolor.

Stewart, demuestra que el uso combinado de antihistamínicos y corticoesteroides disminuyen el dolor postoperatorio después de una cirugía endodóntica.

Este estudio analiza variables y factores de tratamiento además de antihistamínicos suministrados para determinar su efectividad en el dolor postratamiento endodóntico en el mismo grupo de pacientes.

Se puede esperar que ambos agentes (loratadina y astemizol) son efectivos en disminuir la incidencia de dolor postratamiento, que alguno de los dos es mejor que otro o que definitivamente ninguno de los dos sirven para

aliviar el dolor posendodóntico.

El propósito de este estudio fué evaluar la efectividad de dos antihistamínicos diferentes (loratadina Lorex y astemizol Drugasten) en el alivio del dolor posendodóntico, mediante un estudio doble ciego.

MARCO TEORICO



1. DOLOR

Es definitivamente una sensación desagradable y subjetiva (23, 24, 25) que afecta al paciente y que interesa a profesionales de una manera primordial como es el caso de los endodoncistas, pues deben manejarlo, aliviarlo y prevenirlo.

El endodoncista debe saber que en la experiencia personal y conciente de dolor intervienen diferentes factores que la modifican (26) (24): culturales, sociales, económicos, geográficos, de personalidad y la historia pasada de dolor. Estas modificaciones son tanto en su umbral como en el componente emocional particular.

Por esta razón y su gran componente psicológico, el dolor es muy difícil de medir pues no se percibe siempre igual, en condiciones similares; dándose situaciones donde el estímulo nocivo en intensidad no es proporcional a la sensación dolorosa.

El dolor postendodóntico, es un dolor crónico con

duración variable de horas, días o semanas y cuya intensidad puede ser leve o severa. Cortés J. y Caicedo R.. (15) lo definen como un dolor sordo y agudo que puede localizarse e irradiarse, pero siempre originado en el periápice (L.P).

Siempre que el organismo es sometido a un estímulo nocivo se da una respuesta física, química y emocional que es una señal de alarma y defensa.

El dolor postendodóntico es un problema en la praxis diaria del endodoncista. Seltzer y Col. en 1961 (2) mostró que el 40% de los pacientes pueden presentar sensación dolorosa después de un tratamiento endodóntico; muestran como la inflamación de los tejidos periapicales repercute en el curso del dolor postoperatorio. Es reconocida como prueba de inflamación del ligamento periodontal, el dolor a la percusión.

U'Keefe en 1986 (3) mostró una correlación directa entre el dolor preoperatorio y el postoperatorio.

Genet y Col. (1) encontraron que el 65% de los pacientes que reportaban dolor preoperatorio mostraban dolor postoperatorio y un 25% sin dolor preoperatorio presentaban dolor postoperatorio.

W. Clem 1970 (14), encontró un 25% de incidencia de dolor postratamiento cuando examinó 318 dientes tratados endodónticamente, siendo los molares inferiores los más afectados y los significativamente menos afectados los laterales y premolares superiores por el dolor postratamiento.

Fox y Col 1970 (11) estudió tratamientos endodónticos en una cita y encontró que los dientes sin área radiolúcida apical se asociaron con mayor dolor postratamiento que los dientes que presentaron área radiolúcida.

Esto ha hecho que muchos investigadores se dirijan a la búsqueda del bloqueo del dolor postendodóntico con drogas antiinflamatorias. Se debe reconocer el hecho de que agentes provenientes del conducto son la causa de la inflamación.

Muchas causas existen para producir un dolor postendodóntico, se reconoce que durante el proceso biomecánico irritantes como bacterias y sus productos, restos dentinarios, irrigantes, medicamentos, materiales e instrumentos forzados a través del foramen son causa del desencadenamiento de una respuesta inflamatoria que lleva dolor como manifestación clínica.

Walton y Torabinejad en 1970 (4) introducen el término *emergencia entre citas*.

La *emergencia entre citas* es una verdadera urgencia, tan grave que requiere una cita no programada para que se efectúe un procedimiento terapéutico ya que a pesar de la utilización de métodos cuidadosos, complicaciones como dolor, tumefacciones o ambos, se pueden presentar.

Los mencionados autores citan causas como:

1. Irritantes provenientes del sistema de conductos.
2. Factores terapéuticos iatrogénicos o procedimientos operatorios.
3. Factores del huésped.
4. Factores del sistema general.

Utros estudios de acuerdo con éste, citan que las *emergencias entre citas* pueden representar del 1.5% al 3.5%, cuando el tratamiento es realizado por estudiantes graduados en endodoncia (8) (6).

El dolor postoperatorio ha sido relacionado como una respuesta periapical inflamatoria, producida por la instrumentación (17, 5 y 40-45).

Seltzer (9) y Moskow (10) sugirieron que la causa de la respuesta inflamatoria a la vitalidad neural del tejido pulpar, se debe a la instrumentación que introduce elementos extraños en tejidos periapicales y provoca reacciones inflamatorias que pueden o no involucrar dolor (13) (11).

El manejo de una terapia adecuada respetando los límites anatómicos e histológicos del sistema de conducto radicular puede controlar la aparición del dolor postendodóntico.

En contraste la aparición del dolor puede significar un grave problema que afecta al profesional y al paciente. Maddox (28), Clem (14), U'Keefe (3), y otros (2) (28), (11) lo afirman también.

La inflamación periapical se traduce en respuesta dolorosa (dolor periapical) que según Cortés y Caicedo 1993 (15), es un dolor sordo o agudo que puede localizarse o irradiarse, pero siempre originado en periápice del diente (L.P). Las causas de este dolor pueden ser físicas (sobre-oclusión o sobre-instrumentación), químicas (cementos, irrigantes, medicamentos) o bacterianas (endotoxinas).

Esta respuesta según Robbins y Cotran 1987 (16) es una reacción local del tejido vascularizado ante una injuria.

La inflamación aguda es de duración corta; se mantiene por pocos minutos, horas, o de 1 a 2 días, y sus principales características son:

1. Exudado: Con proteínas plasmáticas (edema) y la migración de leucocitos PMN (neutrófilos); incluyendo alteraciones del flujo y cambios vasculares que son: constricción arteriolar, enlentecimiento de la circulación profunda, éxtasis y marginación leucocitaria.

2. Reacciones Inmunes: Pueden ser inmediata, pasajera, inmediata mantenida, tardía, duradera.

La reacción inmediata pasajera: suele comenzar después de la injuria y alcanza su máxima respuesta de 5 a 10 minutos iniciales y cesa entre 15 a 30 minutos. Es una reacción característica tipo I de la inmunidad; producida por la liberación de histamina y otros medidores similares (serotonina, bradiquinina).

Los cambios son semejantes a los de una reacción inmediata pasajera ante un daño térmico benigno y puede ser inhibida por antihistamínicos. Robin y Cotran 1987 (16).

No se sabe si los mediadores actúan específicamente en vénulas, pero se sugiere que el endotelio venular tiene una concentración de receptores de alta afinidad para la histamina y es mayor que en endotelios arteriulares o capilares (Heltiany y Col 1982. (18))

La reacción inmediata mantenida: Suele observarse en lesiones grandes, concomitantes con necrosis de células endoteliales. En este caso los cambios de permeabilidad parecen deberse al daño directo de la pared del vaso.

La reacción tardía duradera: Es percibida y comienza después de un tiempo, dura varias horas incluso días, Sevitt 1958 (19) se presenta en reacciones de hipersensibilidad tardía (Tipo IV).

Es posible que en esta fase se activen distintos **mediadores químicos (histamínicos)** a los de fases sucesivas de la reacción inflamatoria lo que explicaría una respuesta lenta y prolongada.

3. Acción Leucocitaria: La secuencia se puede dar como:

A) marginación, B) adhesión, C) migración, D) fagocitosis y degradación intracelular, y E) liberación extracelular de productos leucocitarios.

4. Mediadores Bioquímicos de la reacción inflamatoria:

La agresión desencadena la respuesta inflamatoria la cual es mediada por sustancias químicas liberadas.

Se sospecha desde hace mucho tiempo que existían por dos motivos (16): 1. Cualquiera sea el carácter de la lesión, los cambios inflamatorios ulteriores o posteriores constituyen una reacción bastante uniforme, casi estereotipada. 2. La inflamación es carente de conexiones nerviosas.

Nos remontamos de la época de Thomas Lewis 1927, a la famosa triple respuesta (Zweifach 1973) (19). El autor señala que al raspar firmemente la piel pueden observarse tres cambios:

- 1. Línea rojo mate que aparece a los pocos segundos.*
- 2. Eritema alrededor de la marca que es rojo intenso.*
- 3. Tumefacción.*

Lewis observó que si se seccionaban nervios sensitivos locales de la piel desaparecía el eritema pero no la línea rojo mate, ni la tumefacción posterior. El postuló

que la causa de la línea rojo mate era la liberación de una sustancia humoral semejante a la histamina (Sustancia H).

Los experimentos de Lewis fueron los primeros en comprobar la reacción fundamental de los mediadores bioquímicos en la reacción inflamatoria.

Los mediadores bioquímicos de la inflamación son químicos endógenos que se aumentan por activación de las células inflamatorias o por una reacción inmune (Stites y Abba 1991) (21). Estos son liberados por estimulación directa de células, por citoquinas, por factores liberadores o por drogas exógenas o químicos.

Son clasificados:

1. Vasoactivos y controladores del músculo liso.
 2. Factores quimiotácticos: Los que son atraídos por otras células.
 3. Mediadores enzimáticos.
 4. Proteoglicanos.
 5. Moléculas reactivas generadas por metabolismo del oxígeno.
-
1. Vasoactivos y contractores del músculo liso

A. Histamina: Es vasoactivo y constrictor del músculo liso que se encuentra dentro de los mastocitos y basófilos. Otros mediadores con estas propiedades son generados por precursores inactivos seguida a la activación celular. La histamina es generada por la acción de una enzima de carboxilasa histidina sobre el aminoácido histidina.

Los Mastocitos y Basófilos contienen de 1 a 5 microgramos de histamina y 6 respectivamente.

La histamina puede llegar a ser hasta el 10% del peso de los gránulos. Los niveles de histamina son altos en la sangre en la mañana y disminuyen en la tarde. De ellos (12-16 microgramos) una pequeña parte es excretada en la orina sin cambiar, 0.3 microgramos por ml y el resto se excreta como producto de acción metabólica de la metiltransferasa histamina y la oxidasa diamina.

Los niveles de histamina son particularmente altos en el estómago, pulmón y piel. La histamina es liberada cuando las células son activadas inmunológicamente por acción obligada de un antígeno o una célula que contiene anticuerpos de Ig E o cuando son activadas por Ag no inmunológicos.

La histamina ejerce acción fisiológica por interacción donde uno de los tres receptores celulares separados llamados H1, H2, H3.

ACCIONES POR ESTIMULACION DE LOS RECEPTORES DE LA HISTAMINA

| <i>* Receptores</i> | <i>Acción</i> |
|---------------------|--|
| <i>H1</i> | <ul style="list-style-type: none"> <i>. Incremento de la permeabilidad poscapilar - Venular</i> <i>. Contracción músculo liso</i> <i>. Vasoconstricción pulmonar</i> <i>. Incremento GMPc</i> <i>. Aumento secreción moco</i> <i>. Quimiotaxis leucocitos</i> <i>. Producción prostaglandinas</i> |
| <i>H2</i> | <ul style="list-style-type: none"> <i>. Incremento en la secreción de ácido gástrico</i> <i>. Aumento secreción moco</i> <i>. Incremento AMPc celular</i> <i>. Quimiotaxis leucocitos</i> <i>. Activación de células supresoras</i> |
| <i>H3</i> | <ul style="list-style-type: none"> <i>. Inhibe liberación de Histamina</i> <i>. Inhibe síntesis de Histamina</i> |

tracto intestinal y membrana de mucosa nasal.

En lesiones periapicales (34) (35) encontraron la presencia de macrófagos, células espumosas, PMN, monocitos y células epiteliales y lo más destacado en la observación fueron las células plasmáticas y mastocitos en todos los granulomas (34).

Cada mastocito presentaba un núcleo oval típico, pocas mitocondrias pequeñas, Aparato de Golgi aplanado, vesículas y granulos citoplasmáticos numerosos, redondos y densos filamentos citoplasmáticos perinucleares.

Los mastocitos que tienen gran afinidad por la IgE poseen de 50.000 a 300.000 receptores de membrana para esto (36-37).

La degranulación de los mastocitos mediados por IgE es caracterizada por una serie de eventos que incluyen agrandamiento y solubilización, fusión de la membrana de los gránulos adyacentes a la membrana celular. Los basófilos también contienen gránulos pero con menos cantidad de histamina.

Basófilos: *Neutrófilos circulantes, más pequeños que los*

mastocitos (5-7 micromicras de diámetro), son las células más pequeñas de la serie de granulocitos. Comparten como los mastocitos alta afinidad con receptores a IgE.

Contiene gránulos con histamina como los mastocitos, pero se diferencian y maduran en médula ósea, circulan en sangre y normalmente no se encuentran en tejido conectivo.

Poseen un núcleo lobulado o bilobulado, cromatina nuclear condensada periféricamente, denso electrónicamente y agregados de glicógeno.

Utro distintivo del basófilo con respecto al mastocito es la presencia de dos proteínas sobre la superficie de membrana; proteína cristal Charcot-Leyden y proteína básica mayor en la superficie.

En la superficie lisa, ocasionalmente hay irregularidades, cortas o urópadas y alta afinidad de receptores a IgE.

Pequeño o moderado número de basófilos son encontrados en condiciones inflamatorias que involucran piel, intestino delgado, riñón, nariz y ojos.

CARACTERISTICAS DE BASOFILOS Y MASTOCITOS

| <i>Característica</i> | <i>Basófilo</i> | <i>Mastocito</i> |
|---------------------------------|---|---|
| <i>Tamaño</i> | <i>5-7 micrómetro</i> | <i>1-15 micrómetros</i> |
| <i>Núcleo</i> | <i>. Lobular o bilobular multinucleado con cromatina condensada periféricamente</i> | <i>. Núcleo Único</i> |
| <i>Citoplasma</i> | <i>. Denso electrónicamente . Con Glicógeno</i> | <i>. Denso Electrónicamente . Contiene Histamina . Gránulos secretorios más pequeños . No Glicógeno</i> |
| <i>Superficie Celular</i> | <i>. Lisa con irregularidades ocasionales . Pliegues embotados o uropados</i> | <i>. Numerosas</i> |
| <i>Distribución</i> | <i>. Principalmente sangre circulante</i> | |
| <i>Afinidad para receptores</i> | <i>. 270.000 para IgE membrana</i> | <i>. 50.000 a 500.000 . Para la IgE</i> |

* Cortés T.: Mastocitos, Ig E, Recuento de T, I y su Rol en la Patología pulpar y Periapical.

2. ANATOMIA Y FISILOGIA DEL DOLOR

El dolor posendodóntico se origina en la región periapical por estimulación nociva ejercida sobre las fibras A delta (mielínicas) y C (amielínicas) remanentes, siendo estimuladas en mayor proporción las fibras C pues las fibras A son pocas por ser mas susceptibles a la inflamación, causada por agentes que provienen del conducto radicular (físicos, químicos y bacterianos) (14, 15).

Estas fibras sensitivas, pertenecen generalmente al complejo trigeminal, tienen su cuerpo neuronal en el ganglio de Glasser o Semilunar, se dirigen hacia el cerebro, ascienden o descienden en el tracto trigeminal espinal; antes de llegar al núcleo sensorial (Tronco Cerebral). Algunas aferencias utilizan el Tracto nuclear y otras (Músculos masticadores y Periodonto), usan el núcleo mesencefálico, también del Nervio Trigémico (29).

El complejo sensorial se subdivide, en el cerebro, en un núcleo Caudal Mayor, un subnúcleo caudalis y en los

cordones de las astas dorsales de la médula espinal cervical.

Estas neuronas de cada parte de éste complejo, tienen axones que se proyectan a Tálamo o conectan con la formación Reticular, núcleos motores de pares craneanos u otros subnúcleos, (29), (30); en donde realizan una segunda sinápsis para dirigirse a corteza cerebral en donde se interpreta el mensaje de manera compleja. Esta percepción tiene componentes emocionales, motivacionales y respuesta refleja como la salivación. (30), (31).

COMPONENTES ANATOMICOS

- *Terminaciones nerviosas de fibras C y A Delta Trigémino).*
- *Ganglio Glasser*
- *Tronco Cerebral Nervio Sensorial*
- *Espina Dorsal Cervical*
- *Tálamo*
- *Formación Reticular*
- *Corteza Cerebral*

(Anexo 1, Fotografía 1)



3. ANTAGONISTAS DE LA HISTAMINA Y DEL RECEPTOR H1

Historia

Los antihistamínicos se usaron mucho en medicina clínica desde principios de la década de 1940.

La Terfenadina, el primer antagonista del receptor H1 relativamente no sedante fué introducida hacia fines de la década de 1970.

Metabolismo y Excreción

Aunque el recambio de la histamina en los gránulos de secreción de los mastocitos y de los basófilos es muy lento, las células epidérmicas, la mucosa gástrica, las neuronas del SNC y los tejidos en crecimiento o regeneración la sintetizan y metabolizan a gran velocidad.

Sólo el 2 o 3% de la histamina se excreta sin cambios en la orina. La mayor parte se metaboliza a N-etilhistamina

por acción de la N-metiltransferasa (50-70%), o a ácido imidazolacético, por acción de la diaminoxidasa histaminasa) (30-45%).

Acciones farmacológicas

Inhíbe la liberación de histamina por los basófilos, inhíbe la quimiotaxis de basófilos, eosinófilos y neutrófilos y eleva el monofosfato ciclico de adenosina (AMP) en los eosinófilos. Induce un factor supresor linfocítico, activa los linfocitos supresores y reduce la capacidad citolítica, la proliferación de linfocitos y la producción de inmunoglobulinas y de linfoquinas. En los monocitos inhíbe la secreción de proteínas del complemento y en los neutrófilos, la liberación de lisosomas, así como la producción de superóxidos y peróxidos.

Estructura y clasificación de los antagonistas del receptor H1

Acciones farmacológicas de los Antagonistas del receptor H1

Relajación del músculo liso vascular y bronquial Prurito

* GMP cíclico

- * *Generación de prostaglandinas*
- . *Tiempo de conducción del nódulo auriculoventricular.*
- . *Inhibición de la activación de los nervios aferentes vagales de la vía aérea*
- * *Estimulación de receptores de la tos*
- * *Cantidad y viscosidad de la secreción glucoprotéica mucosa en el epitelio respiratorio~*
- * *Permeabilidad muscular~*
- * *Hipotensión~*
- * *Eritema~*
- * *Cefalea~*
- * *Taquicardia~*
- * *Liberación de mediadores de la inflamación+*
- * *Reclutamiento de células inflamatorias+*
- * *Respuesta temprana y tardía al antígeno+*

~ *También son efectos del antagonismo de los receptores H2*

+ *Algunos, no todos, los antagonistas de los receptores H1 tienen estos efectos*

Los antagonistas de los receptores H1 de segunda generación no penetran tan bien en el SNC como lo hacen los de primera generación.

Acciones farmacológicas

En bajas concentraciones, los antagonistas del receptor H1 son antagonistas reversibles y competitivos de las acciones de la histamina sobre estos receptores H1.

Las principales acciones farmacológicas de los antagonistas del receptor H1 son la relajación del músculo liso bronquial y vascular, disminución del prurito, disminución del GMP cíclico, disminución de la generación de prostaglandinas, aumento del tiempo de conducción del nódulo auriculoventricular, inhibición de la activación de los nervios aferentes vagales de la vía aérea y disminución de la estimulación de los receptores de la tos.

De manera similar a los antagonistas de los receptores H2, también disminuyen la secreción glucoproteica en el epitelio respiratorio y reducen la permeabilidad del endotelio vascular, la hipotensión, el eritema, la cefalea y la taquicardia.

Además de su acción de bloqueo, algunos de los nuevos antagonistas de los receptores H1 como la terfenadina, loratadina, cetirizina y azelastina tienen propiedades antialérgicas, es decir, inhiben la liberación de mediadores de la inflamación como la histamina y la prostaglandina D2 de los mastocitos y de los basófilos.

Este efecto ocurre *in vitro*, en concentraciones "fisiológicas" de los antagonistas de los receptores H₁, y también *in vivo*, luego de la administración de la dosis terapéutica habitual. La cetirizina posee también un efecto antiinflamatorio e inhibe el reclutamiento de células inflamatorias, comprendidos eosinófilos, neutrófilos y basófilos, al sitio de una reacción de hipersensibilidad inmediata (tipo I).

La somnolencia producida por los antihistamínicos ha sido atribuida a la inhibición de la histamina N-Metiltransferasa con las siguientes elevaciones de las concentraciones de histamina en el SNC y el bloqueo de los receptores histaminérgicos centrales. También puede intervenir el antagonismo de otros sitios receptores del SNC, como los de la serotonina (5-hidroxitriptamina), acetilcolina y estimulación α -adrenérgica. Los antagonistas de los receptores H₁ de segunda generación, terfenadina, astemizol, loratadina, cetirizina y azelastina, son relativamente lipófilos y no penetran en el SNC tan bien como lo hacen los antagonistas de primera generación. Así mismo, los antagonistas de los receptores H₁ de segunda generación se fijan con preferencia a los receptores H₁ periféricos antes que a los del SNC.

Además están relativamente libres de efectos

antiserotoninérgicos, anticolinérgicos y bloqueadores α -adrenérgicos.

FARMACOLOGIA CLINICA

Farmacocinética

Los antagonistas de los receptores H_1 se absorben razonablemente bien cuando se los administra por vía oral en concentraciones séricas pico aproximadamente 2 horas después. Todos los antagonistas de los receptores H_1 de primera generación y la mayor parte de los de segunda, disponibles son metabolizados por el sistema hepático del citocromo P-450. La velocidad de depuración y la vida media de eliminación sérica de fase Beta son muy variables; la vida media oscila desde aproximadamente 24 horas o menos para la clorfeniramina, la bromfeniramina, la hidroxizina, la terfenadina, la loratadina y la azelastina, hasta 9,5 días para el astemizol y sus metabolitos activos.

En los niños los valores de la vida media sérica de eliminación de los antagonistas de los receptores H_1 son menores que en los adultos, y los ancianos tienen vidas medias prolongadas en comparación con las de los adultos jóvenes. Las vidas medias séricas de eliminación de los antagonistas de los receptores H_1 por lo general aumentan

de forma correlativa con la edad del paciente. La vida media sérica de eliminación de la mayor parte de los antagonistas de los receptores H1 se prolonga en los pacientes con disfunción hepática grave.

Farmacodinamia: Relación entre eficacia y concentraciones séricas

Los efectos antihistamínicos máximos de los antagonistas de los receptores H1 se producen varias horas después de que han pasado las concentraciones séricas pico y persisten aún cuando las concentraciones séricas de la sustancia original hayan disminuido hasta los límites mínimos de la detección analítica. En consecuencia, los antagonistas de los receptores H1 se deben administrar antes de una reacción alérgica esperada, si es posible, para alcanzar una máxima eficacia.

Una sola dosis del antagonista H1 de segunda generación loratadina (10 mg) suprime la reacción de pápula y eritema inducida por la histamina durante 12-24 horas.

Una sola dosis de astemizol (10 mg) no es muy efectiva para la supresión de esta reacción, pero luego de la interrupción de un breve período de administración de este fármaco (10 mg diarios), la reacción de pápula

y eritema puede quedar suprimida durante 6 u 8 semanas.

Anafilaxia

En los pacientes con anafilaxia, para los cuales el tratamiento de elección es la adrenalina, receptores H1 de segunda generación no se recomiendan en la actualidad, porque no existen preparados para su administración intravenosa y no se han publicado estudios acerca de su eficacia.

Otros

Han sido ampliamente prescritos para pacientes con otitis media aguda y para individuos con otitis media crónica. Los antagonistas de los receptores H1 de segunda generación no han sido estudiados de manera adecuada en la otitis media.

EFECTOS ADVERSOS

Antagonistas de los receptores H1 de primera generación

Pueden causar sedación, deterioro de la función cognitiva, disminución de la vigilia, aumento de los tiempos de reacción, confusión, mareos y acufenos o

efectos anticolinérgicos como boca seca, visión borrosa y retención urinaria. Estos síntomas, para los cuales tienen particular propensión los pacientes de edad avanzada y los individuos con disfunción hepática, se correlacionan con concentraciones séricas máximas.

Algunos antagonistas de los receptores H1 de primera generación, como la difenhidramina, en dosis terapéuticas habituales a veces ocasionan efectos adversos como reacciones distónicas. Paradójicamente, la difenhidramina puede producir un alivio espectacular de las reacciones distónicas agudas producidas por los agentes antipsicóticos.

Raras veces se han comunicado intoxicaciones mortales o próximas a serlo después de la ingestión de sobredosis masivas de antagonistas de los receptores H1 de primera generación.

Los adultos suelen manifestar letargia, somnolencia extrema o coma después de una sobredosis de antagonistas H1 de primera generación, pero los niños de corta edad pueden padecer excitación, irritabilidad, hiperactividad, insomnio, alucinaciones visuales y convulsiones.

El tratamiento del paciente con sobredosis de un

antagonista H1 de primera generación consiste en medidas de sostén general, como evacuación del contenido gástrico, uso de anticonvulsivantes y hemodiálisis.

Antagonistas de los receptores H1 de segunda generación

Un antagonista H1 de segunda generación como terfenadina, astemizol, loratadina, cetirizina o aselastina, en las dosis recomendadas por los laboratorios fabricantes, es comparable a la incidencia de sedación en pacientes que reciben placebo y carece de importancia clínica en la mayor parte de los casos. Sin embargo, la incidencia de sedación no es nula.

Interacción de los antagonistas de los receptores H1 de segunda generación con sustancias que actúan sobre el sistema nervioso central

Los antagonistas de los receptores H1 de primera generación acrecientan los efectos adversos psicomotores del etanol, el diazepam y otras sustancias químicas con acción sobre el SNC. Los antagonistas de los receptores H1 de segunda generación, en las dosis recomendadas por los fabricantes, no han demostrado potenciar los efectos centrales de estas sustancias.

Inocuidad en la gestación y la lactancia

Aunque en animales se ha observado efectos teratógenos de los antagonistas de los receptores H1 de primera generación (piperazinas), no se han probado anomalías fetales en humanos por causa de los antagonistas H1.

Hasta la fecha no se ha atribuido a los antagonistas de los receptores H1 de segunda generación toxicidad en el embrión, muerte fetal, anomalías fetales ni otros problemas en la gestación humana.

Los antagonistas de los receptores H1 de segunda generación no ingresan al SNC con tanta facilidad como los de primera generación. Se fijan con preferencia a los receptores H1 periféricos antes que a los centrales.

En las dosis recomendadas por los fabricantes no causan más sedación que el placebo.

CUADRO DE PREPARADOS Y DOSIS DE ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES H1 REPRESENTATIVOS

| Genérico (nombre comercial) | Preparado | Dosis recomendada |
|---|--|--|
| <i>Primera Generación</i> | | |
| Maleato de clorfeniramina (muchos productos) | Jarabe, 2,5 mg/5ml; tabletas, 4 mg; liberación lenta, 8, 12 mg; solución parenteral, 10 mg/ml | Pediátrica, *0,35 g/Kg/24 horas; adultos, 8-12 mg 2 veces por día. |
| Clorhidrato de difenhidramina (Benadryl) | Solución pediátrica, 6,25 mg/5 al; elixir, 12,5 mg/5ml; cápsulas, 25 o 50 mg; solución parenteral, 50 mg/ml. | Pediátrica, * 2,5 mg/Kg/24 horas; adultos, 2.5 a 5 mg 3 veces por día. |
| Clorhidrato de hidroxizina (Atarax) | Jarabe, 10 mg/5 ml; cápsulas, 10, 25,50 mg. | Pediátrica, * 2 mg/Kg/24 horas; adultos, 25-50 mg una vez por día. (al acostarse) o 2 veces por día. |
| <i>Segunda generación (relativamente no sedantes)</i> | | |
| Terfenadina (Seldane) | Suspensión, 30 mg/5 ml; +Tabletas, 60 mg, 120 mg+ | Pediátrica, 3-6 años de edad : dos veces por día, 7-12 años de edad: 30 mg dos veces por día; adultos, 60 mg dos veces por día o 120 mg una vez por día. |
| Astemizol (Hismana) | Suspensión, 30 mg/5 ml; +tabletas, 10 mg | Pediátrica, *0,2 mg/Kg/24 horas; adultos, 10 mg una vez por día. |
| Loratadina (Claritin) | Tabletas, 10 Mg+ | Adultos, 10 mg una vez por día. |
| (Cetirizina (Reactine) | Tabletas, 10 Mg+ | Adultos, 10 mg una vez por día. |
| (Azelastine (Astelin) | Tabletas, 2 mg+ | Adultos, 2 mg dos veces por día. |

NOTA: Para minimizar los potenciales efectos depresores del sistema nervioso central de los antagonistas de los receptores H1 de primera generación enumerados en este cuadro.

* Para pacientes que pesan 40 Kg

+ No disponible en los Estados Unidos a la fecha de publicación.

4. LORATADINA

La Loratadina es un antihistamínico potente de larga acción, el cual tiene una alta selectividad por los receptores de Histamina periférica H1 a el SNC, in vitro e in vivo. La droga tiene poca afinidad a la acetilcolina o a los receptores adrenérgicos Alfa 1 y es inactiva en modelos animales de efectos anticolinérgicos. La Loratadina penetra pobremente dentro del SNC.

Test estandarizados en cerditos de guinea muestran una alta potencia para la Loratadina comparada con drogas como la Terfenadina, Astemizol, Prometazina y Difenhidramina con efectos prolongados (por 18 a 24 horas con Loratadina Vs 6-8 horas con Azatadina o Terfenadina).

En el hombre, la supresión de la respuesta a la histamina inyectada intradérmicamente fué mayor con loratadina que con placebo o chlorfeniramina.

La magnitud y duración de la actividad antialérgica se

demonstró por la Loratadina en modelos animales in vivo.

Además la droga suprime la liberación de Histamina de las células mastocito de ratas.

Pocos estudios psicomotores en una pequeña cantidad de sujetos muestran que, manteniendo con su falta de afinidad por los receptores del CNS, la loratadina en dosis sobre los 40 mg no interrumpe la función psicomotora o potencializa los efectos centrales de las drogas como el etanol o el diazepam.

La loratadina es absorbida rápidamente después de una dosis única de administración local, con concentraciones plasmáticas de 5, 11 y 26 mg/l ocurriendo de 1 a 1.5 horas después de la ingestión de cápsulas de Ng, 20 y 40 mg respectivamente así para estas dosis, la farmacología de la Loratadina no es dosis dependiente, pero dosis proporcional.

Resultados similares se obtuvieron cuando cápsulas de 40 mg se dieron una vez diariamente por 10 días a 12 voluntarios, indicando poca acumulación de Loratadina con múltiple administración diaria única.

El metabolito activo de la Loratadina, descarboetoxi-

loratadina (DCL), es farmacológicamente activo. similar al compuesto, la farmacocinética del DCL no se altera significativamente por dosis múltiples.

Aún así, estudios de Loratadina en humanos no se han publicado, estudios de dosis únicas se han reportado vida-media de 8 a 11 y 17 a 24 horas de Loratadina y DCL, respectivamente. Valores similares de 14 a 19 horas respectivamente, se documentaron siguiendo la administración múltiple una vez diaria por 10 días. La Loratadina es secretada dentro de la leche materna pero en cantidad mínima (57).

La Loratadina sufre una biotransformación rápida y extensiva en humanos con valores de 12 y 9 /Kg reportados después de una dosis única de administración oral de cápsulas de 20 y 40 mg en voluntarios sanos, respectivamente.

Pacientes con problemas renal y hemodiálisis y administración a voluntarios geriátricos, parece no tener efecto en la disposición cinética de ambas, Loratadina En pacientes con enfermedad del hígado o cirrosis hepática por alcoholismo , tienen vidas medias de Loratadina, pero generalmente es el rango observado en la población de sujetos normales.

Loratadina 10 mg diaria produce eritema sintomático significativamente mayor en pacientes con urticaria crónica ideopática que el Placebo. Posteriormente pareció ser más efectiva que la Terfenadina 60 mg diariamente dos dosis en dichos pacientes tratados por 28 días (54-55).

Efectos Adversos

En estudios reportaron Loratadina de 5, 10 o 40 mg una vez diariamente que fué tolerado extremadamente y pareció causar una baja incidencia de sedación por somnolencia comparado con la Azatadina, Clemastina, Chlorfeniramina y Mequitazina. Ciertamente en estos estudios la loratadina no pareció causar un incremento significativo en efectos adversos comparados con el placebo, no fué asociado con el incremento de efectos anticolinérgicos y no induce algunos cambios significativos en los índices de laboratorio (55-56).

Dosis y Administración

La dosis recomendada en el adulto de Loratadina de 10 mg una vez al día de la combinación de la tableta (Loratadina 5 mg más pseudoefedrina 120 mg) es una tableta 2 veces por día (55).

5. ASTEMIZOL

1- (3-Fluorobenzil) -2- [C1 - (4 - metoxifenetil) - 4 - piperidil] amino { benzimidazol (C28 H31 F NeO)}.

Efectos Adversos y Precauciones

El astemizol puede causar un incremento del apetito y aumento de peso.

Efectos sedantes no son usuales y efectos antimuscarínicos no se han reportado (61).

Interacciones

El astemizol dado a 10 mg diariamente por 7 días no tiene efecto significativo en efectos centrales de alcohol en sujetos sanos (55).

Sobredosis

Al ingerirse una sobredosis de éste, no se produce más

efectos adversos que una somnolencia durante 12 horas.

Pero los parámetros bioquímicos y hematológicos son normales.

En pacientes con sobredosis de 200 mg de Astemizol, se producen arritmias.

Absorción y Distribución

El Astemizol se absorbe en el tracto intestinal y se metaboliza en el hígado. Tiene una vida media prolongada y se une altamente a las proteínas. La excreción es por vía fecal.

El astemizol no parece cruzar la barrera encefálica por el torrente circulatorio (58-59).

Usos y Administración

Es un potente antiistamínico H₁ de larga acción antagonista del receptor H₁ histamínico, con pocos efectos centrales o antimuscarínicos.

Se ha usado para rinitis alérgica, conjuntivitis y desórdenes dérmicos. La dosis para adultos es de 10 mg

diarios; hasta 30 mg durante los primeros siete días si los síntomas son excesivamente molestos.

La mitad de la dosis se dá a niños entre 6 y 12 (57).

El Astemizol en 40 mg produce una inhibición de la histamina teniendo un alto efecto antihistamínico sin disminuir la salivación o la sedación. El efecto antihistamínico del Astemizol persiste hasta 32 días (62).

El Astemizol es más efectivo que la Chlorfeniramina en el tratamiento de la urticaria dermográfica. Los efectos del Astemizol duran más que la Chlorfenina y desaparecen a las 4 semanas después de terminado el tratamiento, sugiriendo la irreversibilidad de la unión a los receptores H₁.

Mastocitosis

El Astemizol se usó exitosamente para síntomas dérmicos de mastocitosis. En niños se usa sólo o en combinación con otras drogas por más de 18 veces diarias (el equivalente a 3 mg/kg de peso al día). No hay alteración en la función hepática, sedación o arritmias cardíacas (64) (58) (63).

MATERIALES Y METODOS

Se diseñó un Estudio de Cohortes prospectivo con un grupo control y doble ciego.

El universo que se tomó fué la población atendida en un año por el Dr. Jorge Orlando Cortés, Endodoncista de P.U.J., en el dispensario de la F.A.C. en Santafé de Bogotá D. C.; con autorización previa dada por el director de sanidad de la institución mediante carta escrita, para poder incluir en el estudio los pacientes de esta institución.

La muestra se calculó teniendo en cuenta el número de variables que fueron 11; así:

Cuatro grupos (A. Placebo, B. Loratadina, C. Astemizol, D. Ningún medicamento), cuatro grados de dolor: (ninguno, leve, moderado y leve) y tres períodos de tiempo postoperatorio (8 h, 24 h, 120 h o 5 días).

Los antihistamínicos a utilizar fueron el Astemizol, Drugaten de Laboratorio, Drug de Santafé de Bogotá y Loratadina de Laboratorios Synthesis Santafé de Bogotá que también suministró el placebo (almidón) con iguales características de presentación en tamaño, color y forma que el Lorex.

El estudio se aplicó en 163 pacientes inicialmente de los cuales sólo se incluyeron 130 que correspondió a la muestra final, los que contestaron o de los que se obtuvieron los datos de los 3 períodos postoperatorios.

La distribución por grupos fué así:

Grupo A 33 pacientes, Grupo B 34 pacientes, Grupo C 28 y el grupo D (control) 35 pacientes.

Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios para incluir los dientes en el estudio.

- 1) Necrosis pulpar, con o sin patología periapical.*
- 2) Que el conducto fuera obturado en una cita.*
- 3) La preparación fué hacia el tercio apical sin hacer presión.*
- 4) La obturación se extendió de 1 a 2 mm por encima del ápice radiográfico.*

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que presentaron antecedentes cardíacos y renales, embarazadas y lactando.

Una vez suministrada la droga por los Laboratorios farmacéuticos (Fotografías 3 a 9), se pidió a una persona

ajena a la investigación, que empacara las tableticas en bolsitas de polietileno transparente que contenían 5 tableticas cada una, una vez empacadas se almacenaron en frascos marcados con las letras A, B, C, que correspondieron a placebo, loratadina y astemizol respectivamente (Fotografías 10 y 11) . Esta información se anotó y fué desconocida por los investigadores.

Se diseñó un formato sencillo de historia clínica, (Anexo 1 foto 2) y otro registro de llamadas (Anexo 1 foto 2).

Un investigador tomaba los datos de la historia clínica: nombre, diente tratado, droga que había recibido y el teléfono.

El otro investigador realizaba las llamadas que en algunos casos fueron hechas por los pacientes pues no tenían teléfono, comunicándose con el doctor tratante o con algunos de los otros dos investigadores.

Se tomaron pacientes a los cuales se les iba a realizar tratamiento convencional de conductos y que acudieron al Dispensario de la Fuerza Aérea Colombiana (FAC) y que desconocían que droga se les iba a suministrar.

Los criterios para incluir los pacientes en la prueba fueron:

- (1) *Buen estado de salud general y sin historia de problemas cardíacos o renales.*
- (2) *Que presentaron a pruebas de sensibilidad una respuesta negativa a la prueba eléctrica.*
- (3) *Que se les obturara el conducto en una cita, bien fuera con Ca (OH)2 o gutapercha y Oxido de Zinc y Eugenol.*

Se excluyeron del estudio:

- (1) *Mujeres embarazadas y lactando.*
- (2) *Pacientes con antecedentes cardíacos o renales, por ser motivo de contraindicación en uno de los antihistamínicos a probar.*

Los pacientes se dividieron en cuatro grupos al azar, que se determinaban según la selección de una de cuatro fichas previamente marcadas así: (A), (B), (C) y (D) correspondientes a dos antihistamínicos diferentes:

Loratadina (Lorex 2), Astemizol, Placebo y ningún medicamento.

Una vez terminada la cita, el paciente recibió su

medicamento (5 comprimidos) que debe tomar inmediatamente uno, y el resto uno cada 24 horas hasta completar cinco días.

En bolsitas selladas almacenadas en contenedores previamente marcados con A, B, C, por una persona ajena a la investigación.

Se realizaron interrogatorios de telefónicos por los investigadores que no habían atendido a los pacientes y por ende, no habían suministrado la droga, de esta manera: a las 8 horas, 24 horas, 5 días (120 h).

Una vez recolectados los datos se hizo un análisis estadístico para ver si había una diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes grupos experimentales.

Materiales

Loratadina (Lorex), Astemizol (Druogas-ten R) son antagonistas de los receptores H₁ o antihistamínicos de la segunda generación, administrados por la vía oral y con pocos efectos sedantes, usados comúnmente para trastornos alérgicos con presentaciones de 10 mg que se suministran generalmente en dosis diarias.

*El Placebo utilizado fué suministrado por Laboratorios
Synthesis y está compuesto de almidón.*

R E S U L T A D O S

De los pacientes estudiados (164) se registraron las llamadas contestadas en la primera, segunda y tercera vez; aquellos que habían suministrado datos completos (130) se incluyeron en el estudio, así: 33 grupo A, 34 Grupo B, 28 Grupo C y 35 en el Grupo D.

El porcentaje de llamadas contestadas se registra en el cuadro No. 1.

CUADRO 1. NUMERO Y PORCENTAJE DE LLAMADAS CONTESTADAS

| Grupo | 1a. Llamada | 2a. Llamada | 3a. Llamada | Total LL. |
|-------|-------------|-------------|-------------|-----------|
| A | 10 17.2% | 15 25.8% | 33 57.0% | 58-100% |
| B | 10 18.5% | 12 22.2% | 32 59.2% | 54-100% |
| C | 10 20.8% | 10 20.8% | 28 58.4% | 48-100% |
| D | 25 29% | 27 31.4% | 34 39.6% | 86-100% |

Una vez registrados los datos se sacaron el total de registros dolorosos y los de no dolor para elaborar Tablas de dos por dos con respecto a afectividad, comparándose todos los grupos entre sí. (Anexo No. 1).

Al Chi cuadrado (Cuadro No. 2) no se encontró diferencia significativa entre grupos ni con respecto a edad y sexo (Anexo No. 2 y Anexo No. 3); lo cual nos indicaba que los

grupos estaban estandarizados y se podía proceder al análisis estadístico de los datos recolectados.

**CUADRO 2. SIGNIFICANCIA ENTRE GRUPOS DE DROGA Y NINGUN
MEDICAMENTO**

| Grupos | Riesgo Relat. | Riesgo Atrib. | Chi2 |
|---------|---------------|---------------|---------------|
| A con D | 1.17 | 14.9 | 0.05 0.9-0.5* |
| B con D | 0.95 | -5.2 | 0.22 0.9 * |
| C con D | 0.76 | -31.0 | 1.29 0.5-0.1* |

* No Significante

Se vió que no había diferencia significativa con respecto a dolor y no dolor entre riesgo relativo, riesgo atribuible en cada uno de los grupos aplicándoles la significancia con el Chi2 entre el grupo de ningún medicamento (Grupo D) y Placebo (Grupo A).

No hay diferencia en el riesgo relativo entre el grupo de astemizol (C) y nada (D). Sin embargo, algunas diferencias significativas se vieron con respecto al Chi2 entre grupos y variables intervinientes así:

1. *Astemizol C con D (Ningún Medicamento):*

- * *Con respecto a sexo en menores de 30 años y ningún dolor a las 8 h, C fué significativamente mejor que D. (P = 0.05).*
- * *Con respecto a sexo y mayores o igual a 30 años en dolor leve a las 8 h fué significativamente alta la efectividad de C con respecto a D (P = 0.05).*
- * *Con respecto a sexo, sellado y no dolor a las 8 h fué significativamente mejor C que D. (P = 0.05).*
- * *Con respecto a sexo y menores de 30 años y ningún dolor a las 8 h fué significativamente mejor C que D. (P = 0.05).*
- * *Con respecto a sexo relacionado con presencia de dolor severo a las 24 h fué altamente significativo el efecto de C con respecto a D (P = 0.001).*
- * *Con respecto a sexo, menores 30 años y ningún dolor a las 24 h fué poco significativa mejor C que D. (P = 0.05).*
- * *Con respecto a sexo, mayores e iguales a 30 años y*

dolor leve a las 24 h fué significativamente menor C que D. ($P = 0.01$).

* Con respecto a sexo y sin lesión en dolor leve a las 24 h fué altamente significativa la eficacia de C con respecto a D. ($P = 0.01$).

* Con respecto a sexo y mayores o iguales a 30 años y dolor leve a las 120 h fué significativo el efecto de C con respecto a D ($P = 0.05$).

* Con respecto a sexo sin lesión y dolor leve a las 120 h fué altamente significante el efecto de C con respecto a D. ($P = 0.001$).

* Con respecto a sexo y sellado en dolor moderado a las 120 h fué altamente significante C con respecto a D. ($P = 0.001$).

* Con respecto a sexo, sin lesión, con dolor leve a las 120 h es significativamente mejor el efecto C que D. ($P = 0.05$).

* Con respecto a sexo, diente sellado, y dolor moderado a las 120 h fué significativamente mejor con respecto y D. ($P = 0.001$).

2. Loratadina B con respecto a D ningún medicamento

- * *Con respecto a sexo, sin sellar y dolor leve a las 8 h fué significativamente mejor B que D. (P = 0.05).*
- * *Con respecto a sexo, sin lesión y ningún dolor a las 8 h fué levemente significativo mejor B con respecto a D (P = 0.05).*
- * *Con respecto a sexo y a las 24 h de dolor severo fué significativamente mejor B: con respecto a D. (P = 0.01).*
- * *Con respecto a sexo, menores 30 años y dolor moderado a las 24 h fué significativamente mejor B que D. (P = 0.01).*
- * *Con respecto a sexo, con lesión y ningún dolor a las 24 h, fué significativamente mejor B con respecto a D. (P = 0.05).*
- * *Con respecto a sexo, sellado y dolor moderado a las 24 h fué significativamente mejor B con respecto a D. (P = 0.05).*
- * *Con respecto a sexo, menores 30 años, dolor leve a las*

120 h fué altamente significativo, menor el grupo B con respecto a D. ($P = 0.001$).

* Con respecto a sexo y dolor moderado a las 120 h (5 días), fué significativamente mejor B con respecto a D. ($P = 0.001$).

* Con respecto a sexo y menores 30 años con dolor moderado a las 120 h, fué altamente significativo, mejor B con respecto a D. ($P = 0.001$).

* Con respecto a sexo y sellado con dolor moderado a las 120 h fué altamente significativo, mejor B que D. ($P = 0.001$).

3. A placebo con respecto a D ningún medicamento.

* Con respecto a sexo, dolor leve y con lesión a las 8 h, fué levemente significativo A que D. ($P = 0,05$).

* Con respecto a sexo, sin sellar y dolor leve a las 8 h, fué altamente significativa; mejor A que D. ($P = 0.001$).

* Con respecto a sexo, menores de 30 años y dolor moderado a 24 h es significativamente mejor A que D.

D. ($P = 0.05$).

Aunque hay alguna diferencia entre C y B con D; la diferencia entre C (Astemizol) y B Loratadina no es significativa. (Ver gráficas No. 1 a 11) y (Cuadros 1 al 24).

Sin embargo Loratadina Lorex parece ser ligeramente mayor su tasa de efectividad con respecto a C Astemizol sin ser significativa. (cuadro # 3).

No se registró ningún efecto adverso excepto un caso de somnolencia en el grupo C de astemizol.

**CUADRO 3. TASAS AJUSTADAS DE LOS GRUPOS DE DROGA CON
RESPECTO AL GRUPO CONTROL D.**

| <i>Grupo A</i> | <i>Dolor</i> | | | | |
|-----------------|--------------|-------------|-------------|------------|--------------|
| <i>Tiempo</i> | <i>N</i> | <i>L</i> | <i>M</i> | <i>S</i> | <i>TOTAL</i> |
| <i>8 horas</i> | <i>18</i> | <i>8.5</i> | <i>5.6</i> | <i>1.0</i> | <i>33</i> |
| <i>24 horas</i> | <i>17.9</i> | <i>10.3</i> | <i>3.8</i> | <i>1.0</i> | <i>33</i> |
| <i>5 días</i> | <i>21.6</i> | <i>7.6</i> | <i>2.8</i> | <i>1.0</i> | <i>33</i> |
| <i>Total</i> | <i>57.5</i> | <i>26.4</i> | <i>12.2</i> | <i>3.0</i> | <i>99.0</i> |

Grupo B**Dolor**

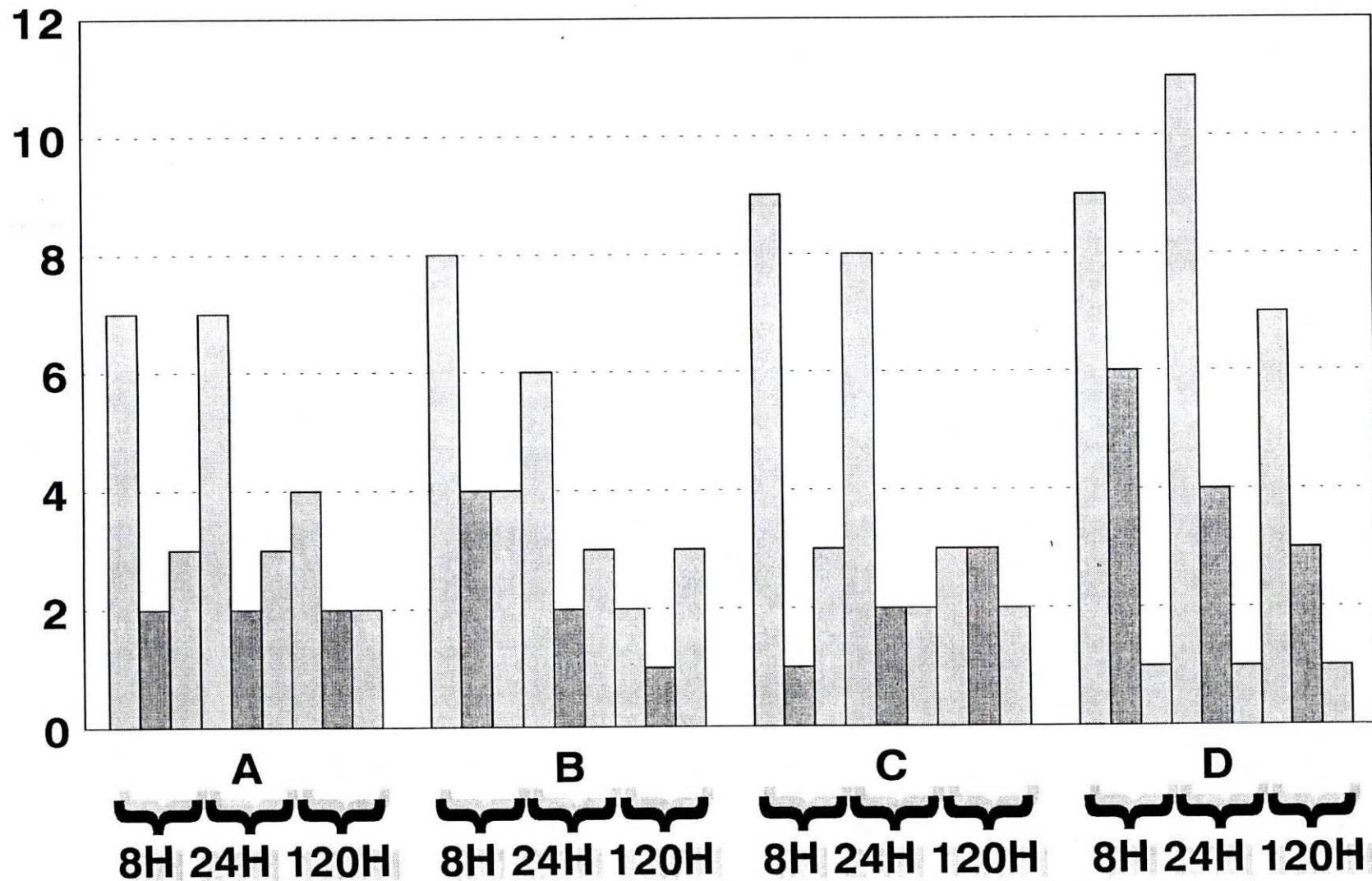
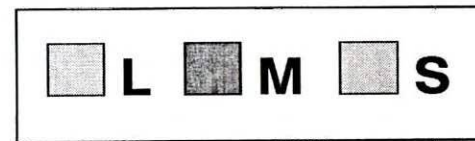
| <i>Tiempo</i> | <i>N</i> | <i>L</i> | <i>M</i> | <i>S</i> | <i>TOTAL</i> |
|-----------------|-------------|-------------|-------------|------------|--------------|
| <i>8 horas</i> | <i>18.4</i> | <i>8.7</i> | <i>5.8</i> | <i>1.0</i> | <i>33.9</i> |
| <i>24 horas</i> | <i>18.4</i> | <i>10.6</i> | <i>3.9</i> | <i>1.0</i> | <i>33</i> |
| <i>5 días</i> | <i>22.3</i> | <i>7.8</i> | <i>2.9</i> | <i>1.0</i> | <i>33</i> |
| <i>Total</i> | <i>59.1</i> | <i>27.1</i> | <i>11.7</i> | <i>3.0</i> | <i>101.8</i> |



*Grupo C**Dolor*

| <i>Tiempo</i> | <i>N</i> | <i>L</i> | <i>M</i> | <i>S</i> | <i>TOTAL</i> |
|-----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| <i>8 horas</i> | <i>15.2</i> | <i>7.2</i> | <i>4.8</i> | <i>0.8</i> | <i>28.0</i> |
| <i>24 horas</i> | <i>15.2</i> | <i>8.8</i> | <i>3.2</i> | <i>0.8</i> | <i>28.0</i> |
| <i>5 días</i> | <i>18.4</i> | <i>6.4</i> | <i>2.4</i> | <i>0.8</i> | <i>28.0</i> |
| <i>Total</i> | <i>48.8</i> | <i>22.4</i> | <i>10.4</i> | <i>0.80</i> | <i>84.0</i> |

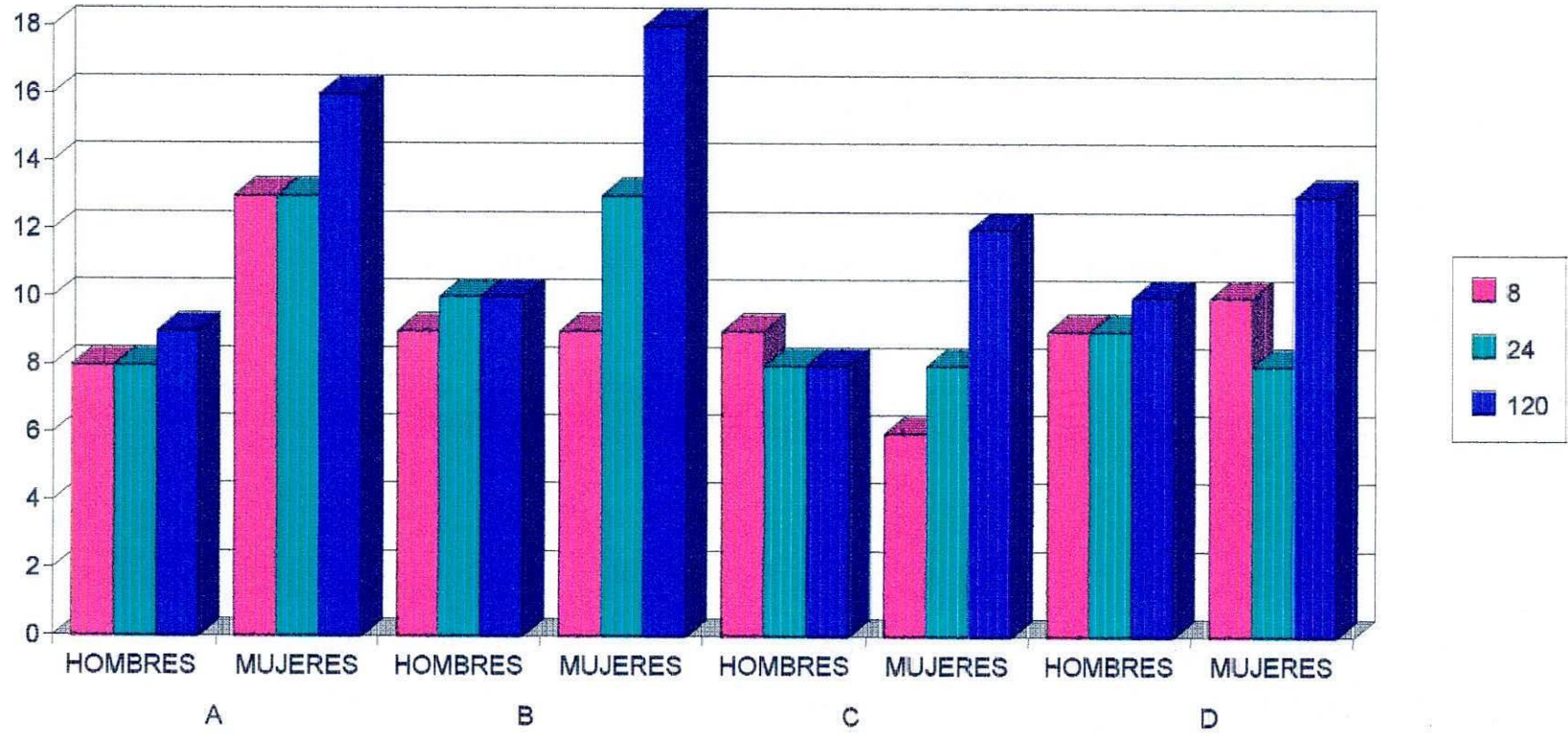
GRADO DE DOLOR



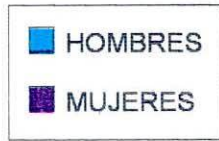
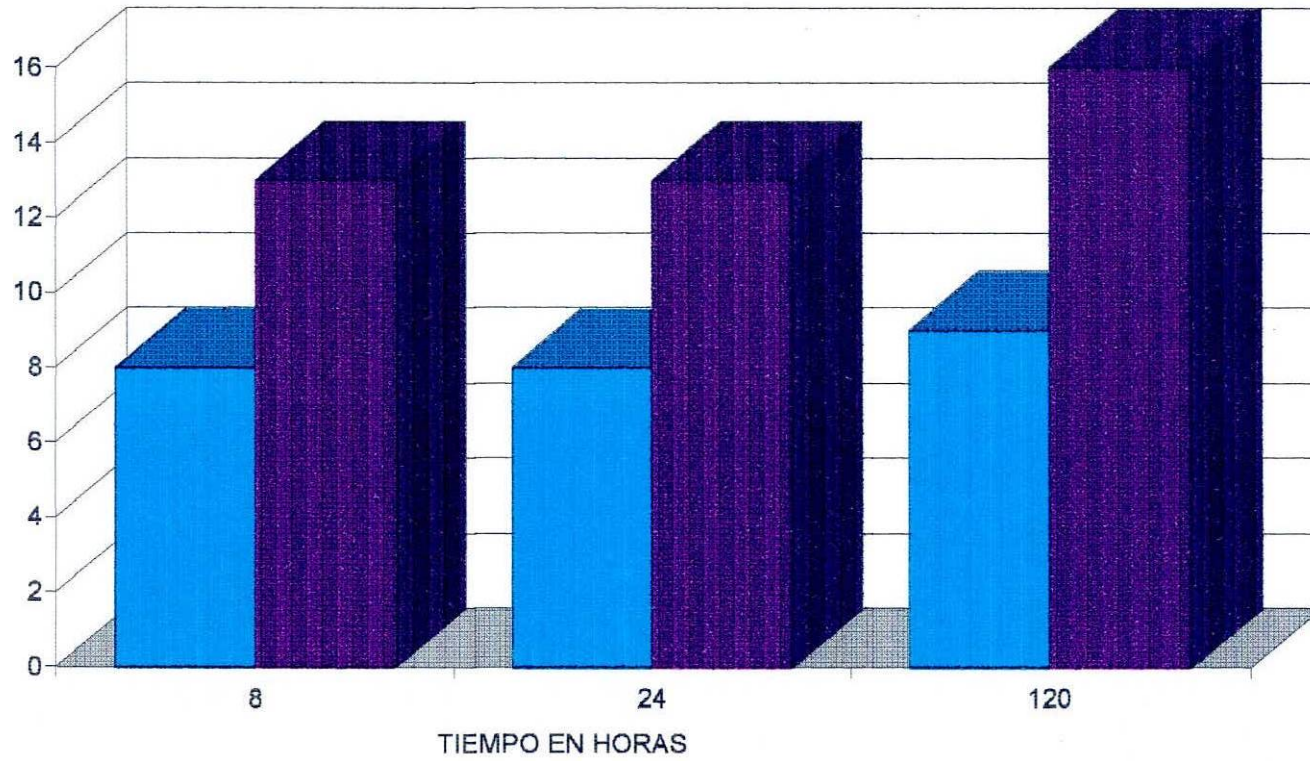
8 HORAS**24 HORAS****120 HORAS**

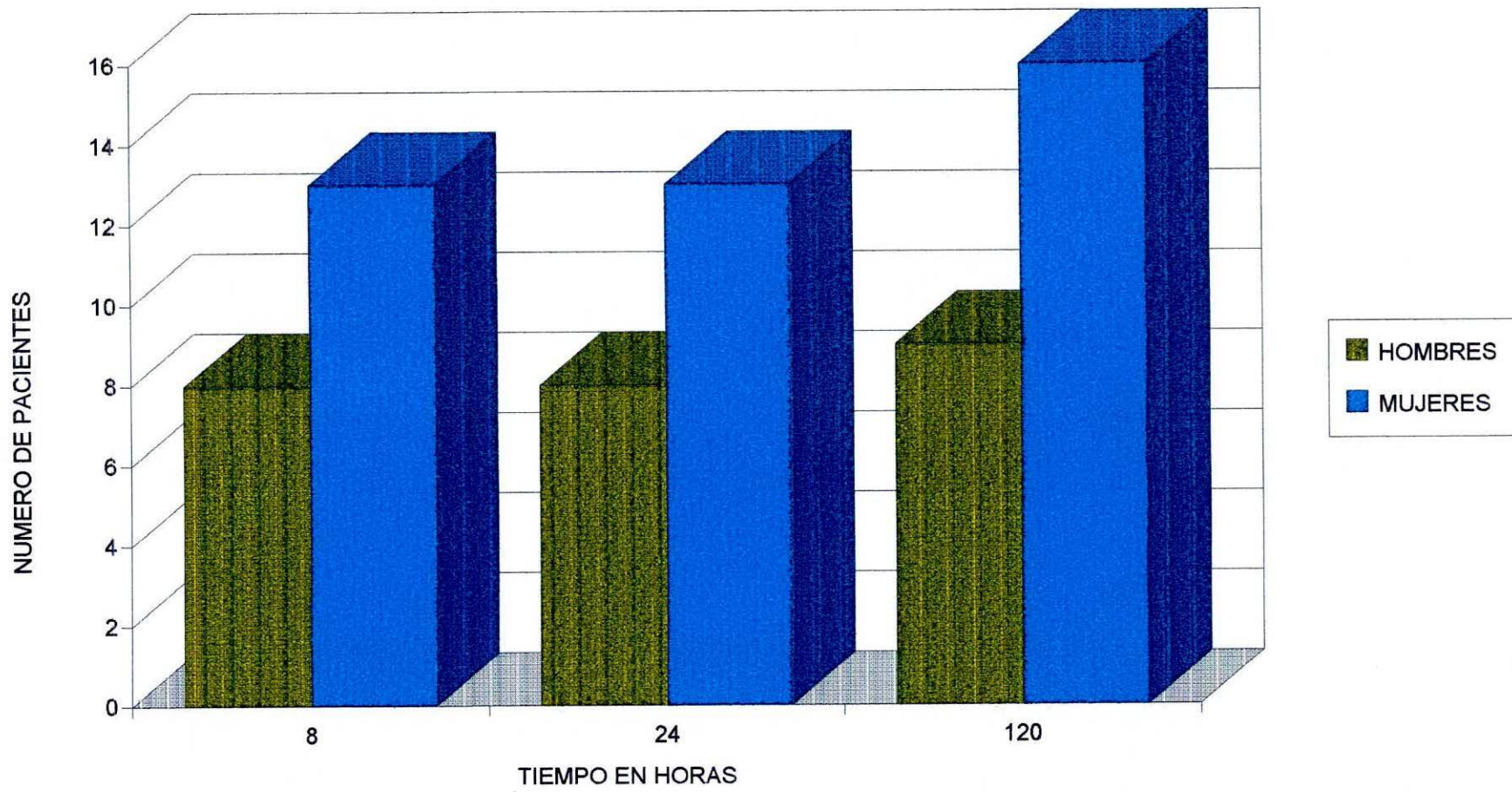
| | L | M | S | L | M | S | L | M | S |
|----------|----------|----------|----------|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| A | 7 | 2 | 3 | 7 | 2 | 3 | 4 | 2 | 2 |
| B | 8 | 4 | 4 | 6 | 2 | 3 | 2 | 1 | 3 |
| C | 9 | 1 | 3 | 8 | 2 | 2 | 3 | 3 | 2 |
| D | 9 | 6 | 1 | 11 | 4 | 1 | 7 | 3 | 1 |

NUMERO DE PACIENTES

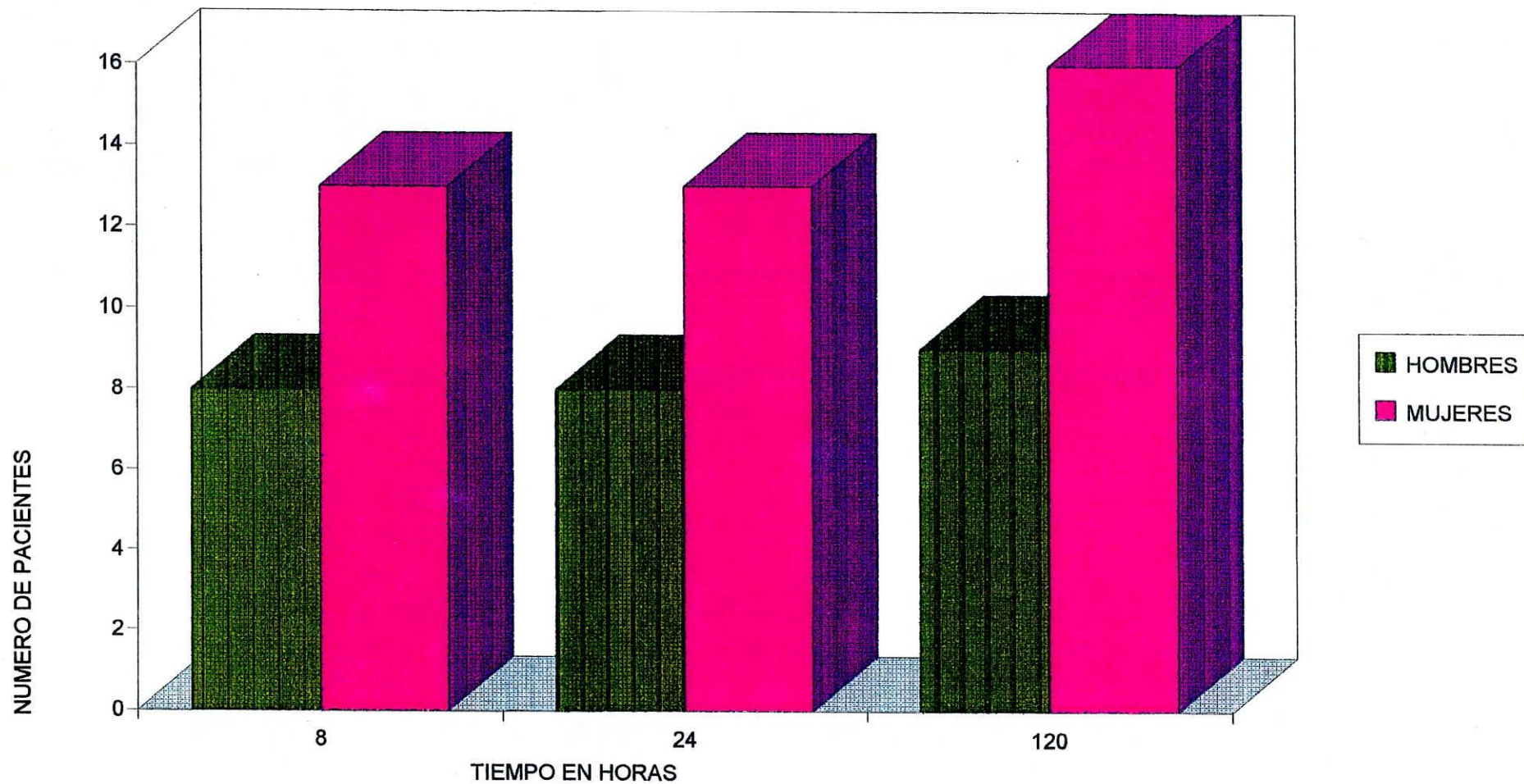


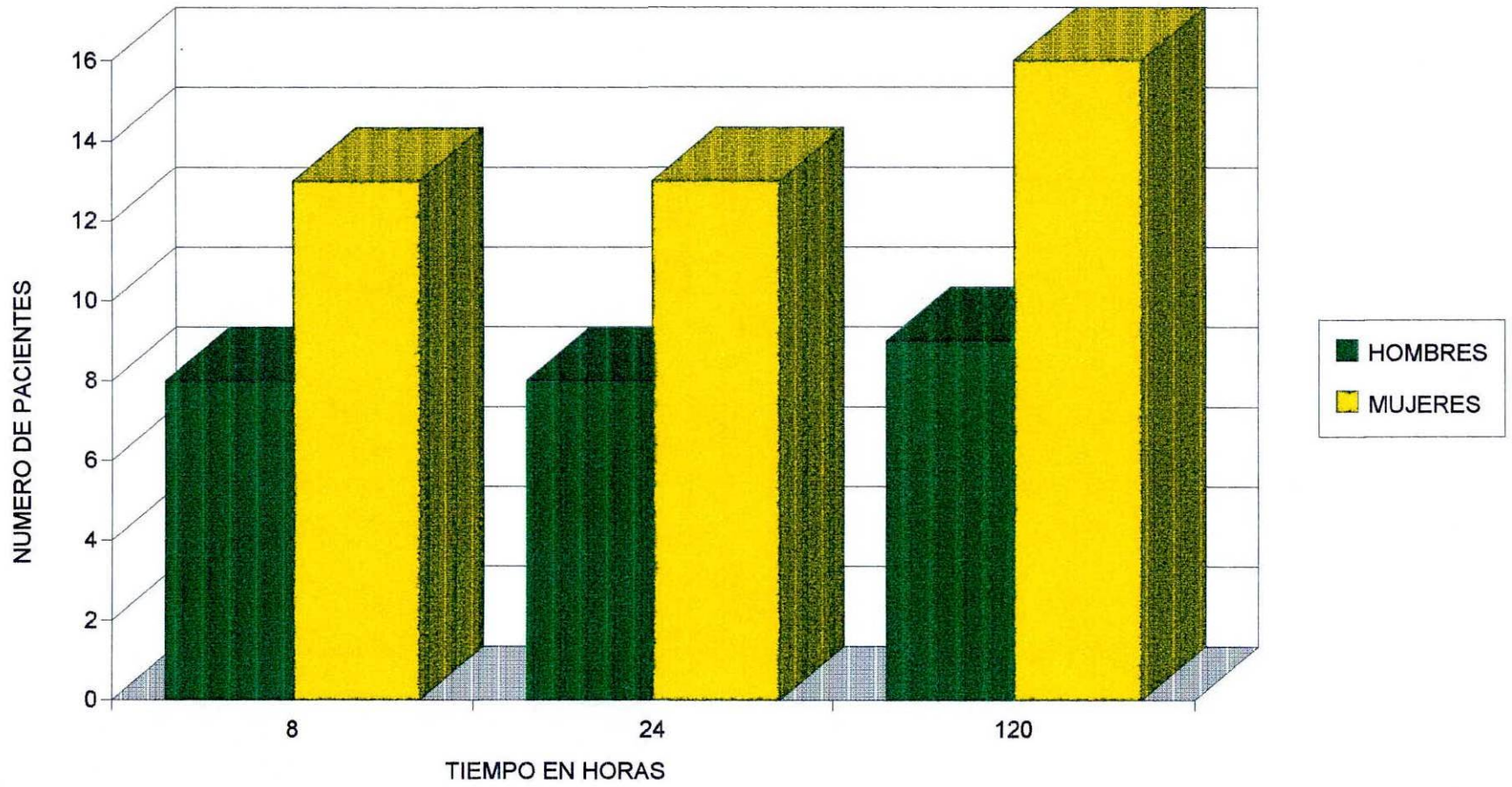
NUMERO DE PACIENTES



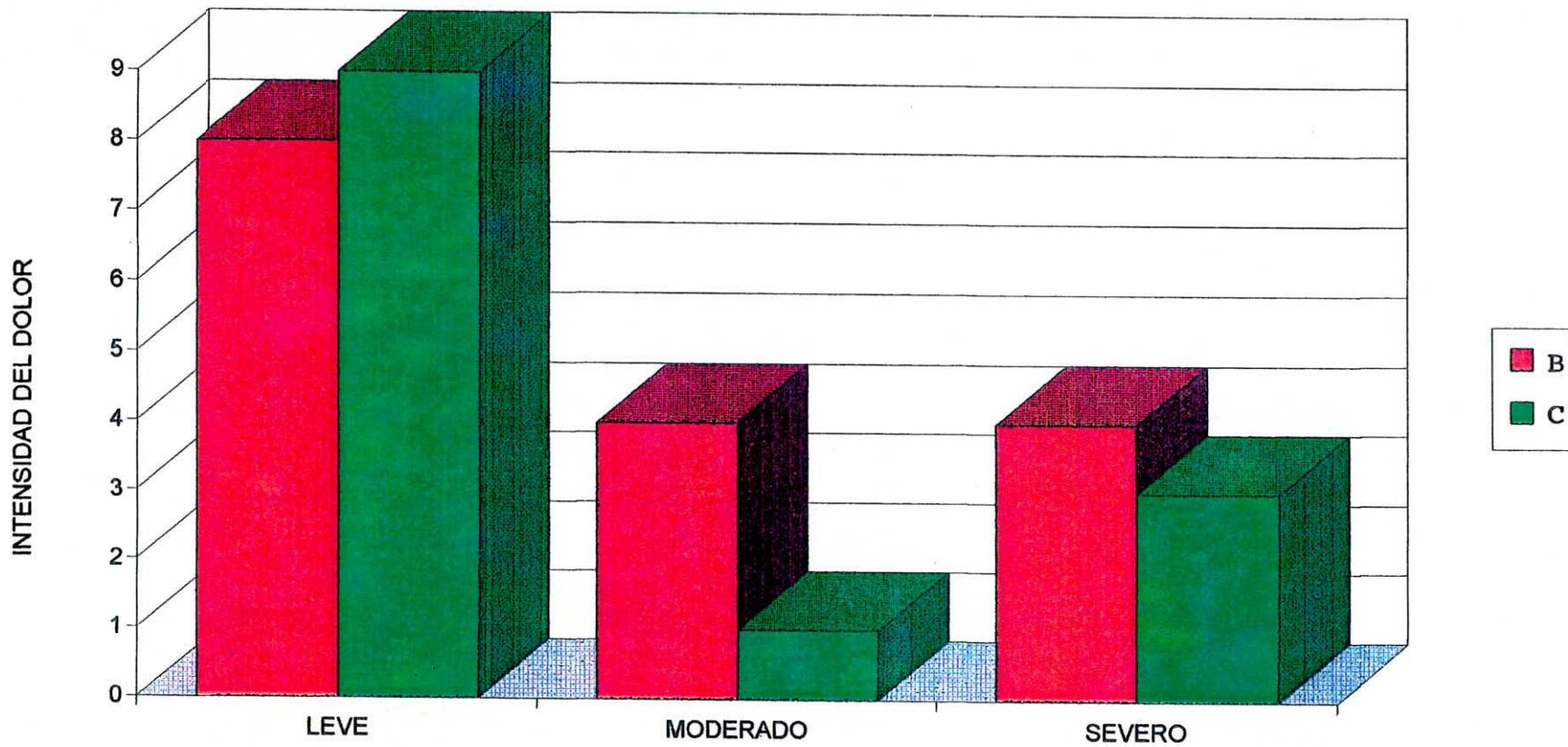


EFFECTIVIDAD DEL MEDICAMENTO C (ASTEMIZOL) A LA 8, 24 Y 120 HORAS (PRESENCIA DE DOLOR)

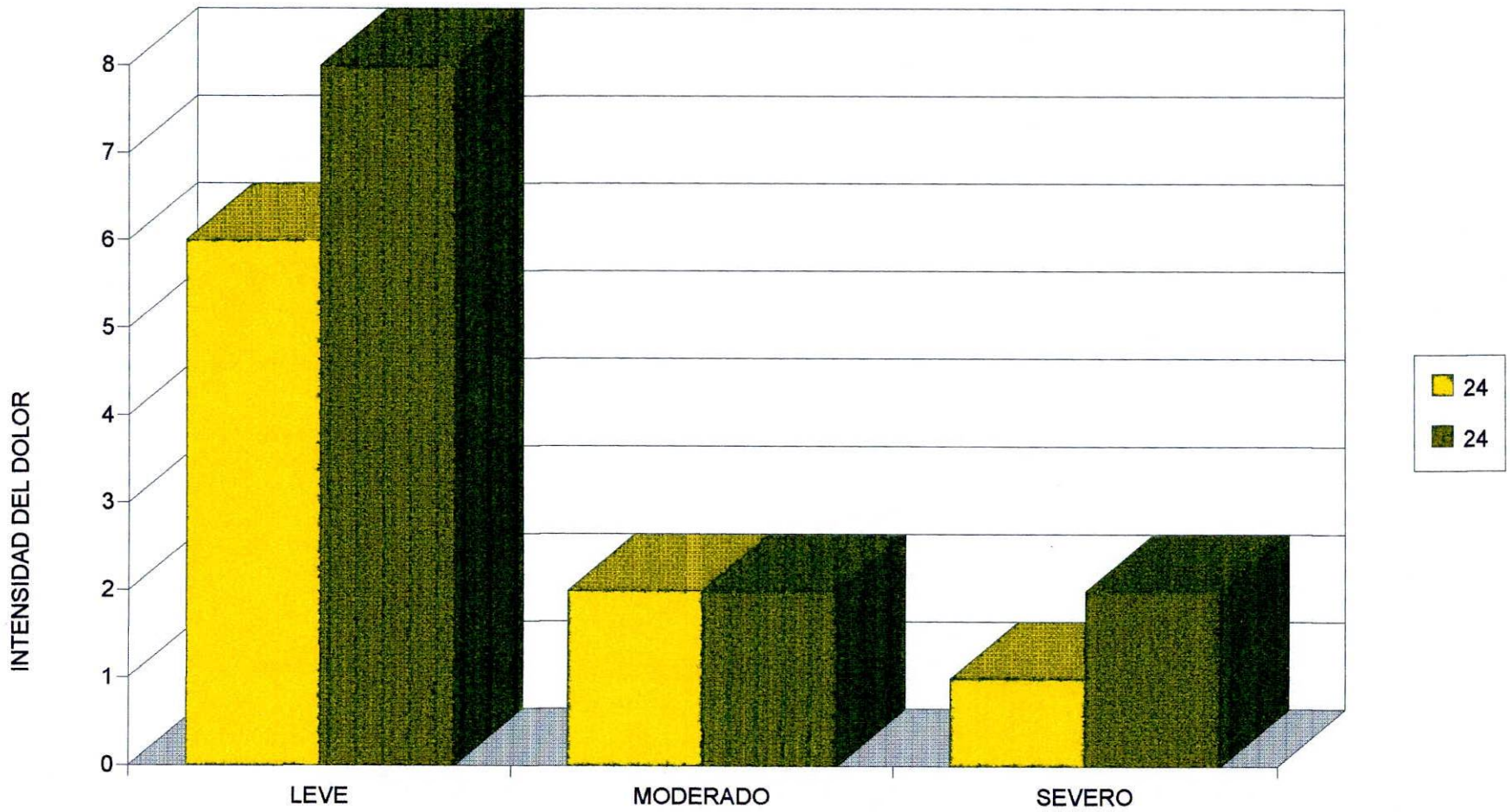




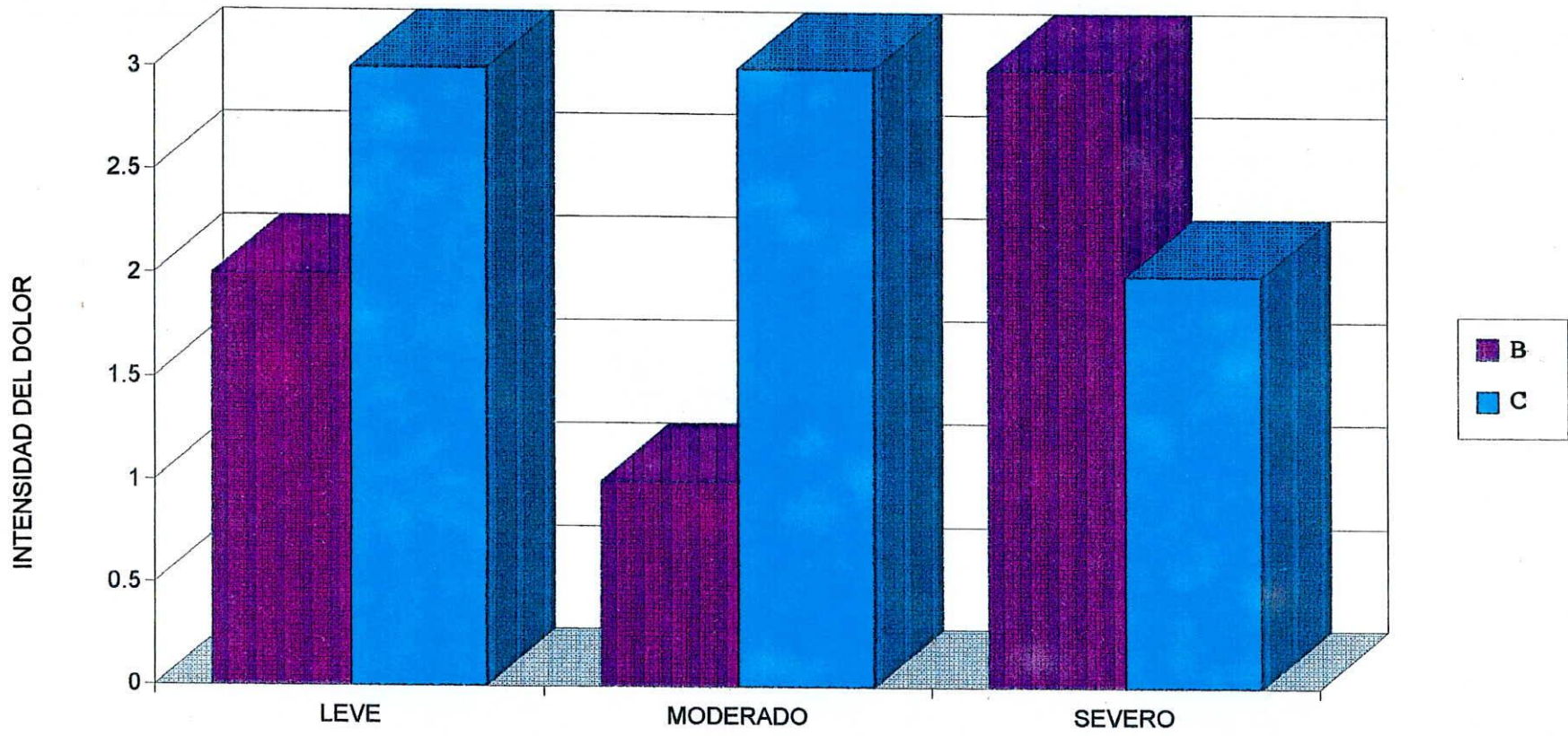
PRESENCIA DEL DOLOR (LEVE, MODERADO Y SEVERO) A LAS 8 HORAS CON MEDICAMENTOS B(LORATADINA) C (ASTEMIZOL)



(ASTEMIZOL)

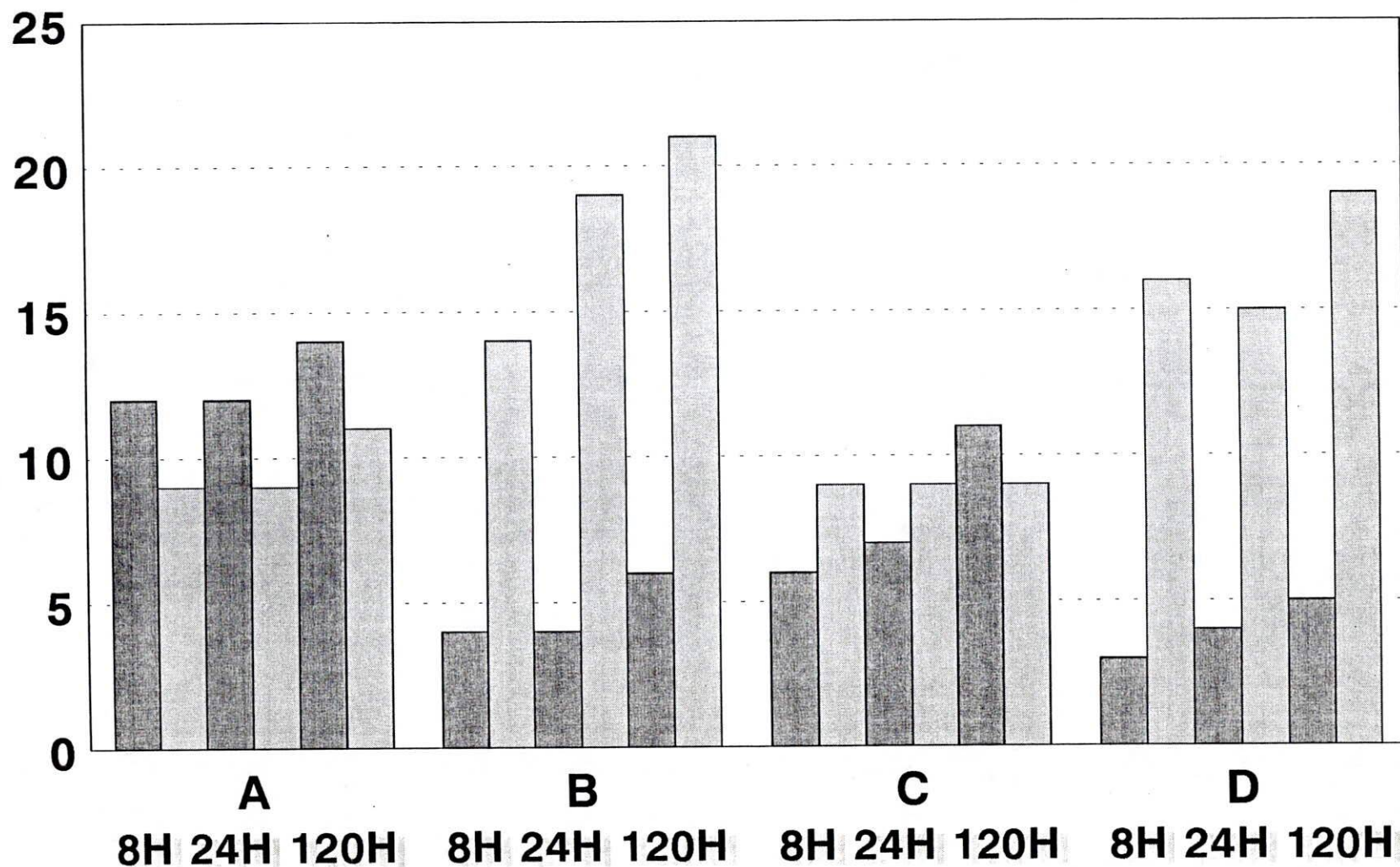


... (LEVE, MODERADO Y SEVERO) A LAS 120 HORAS CON LOS MEDICAMENTOS B(LORATADINA,
C(ASTEMIZOL)



EFFECTIVIDAD DE LA DROGA SEGUN LA EDAD

 <30  >= 30



EDAD

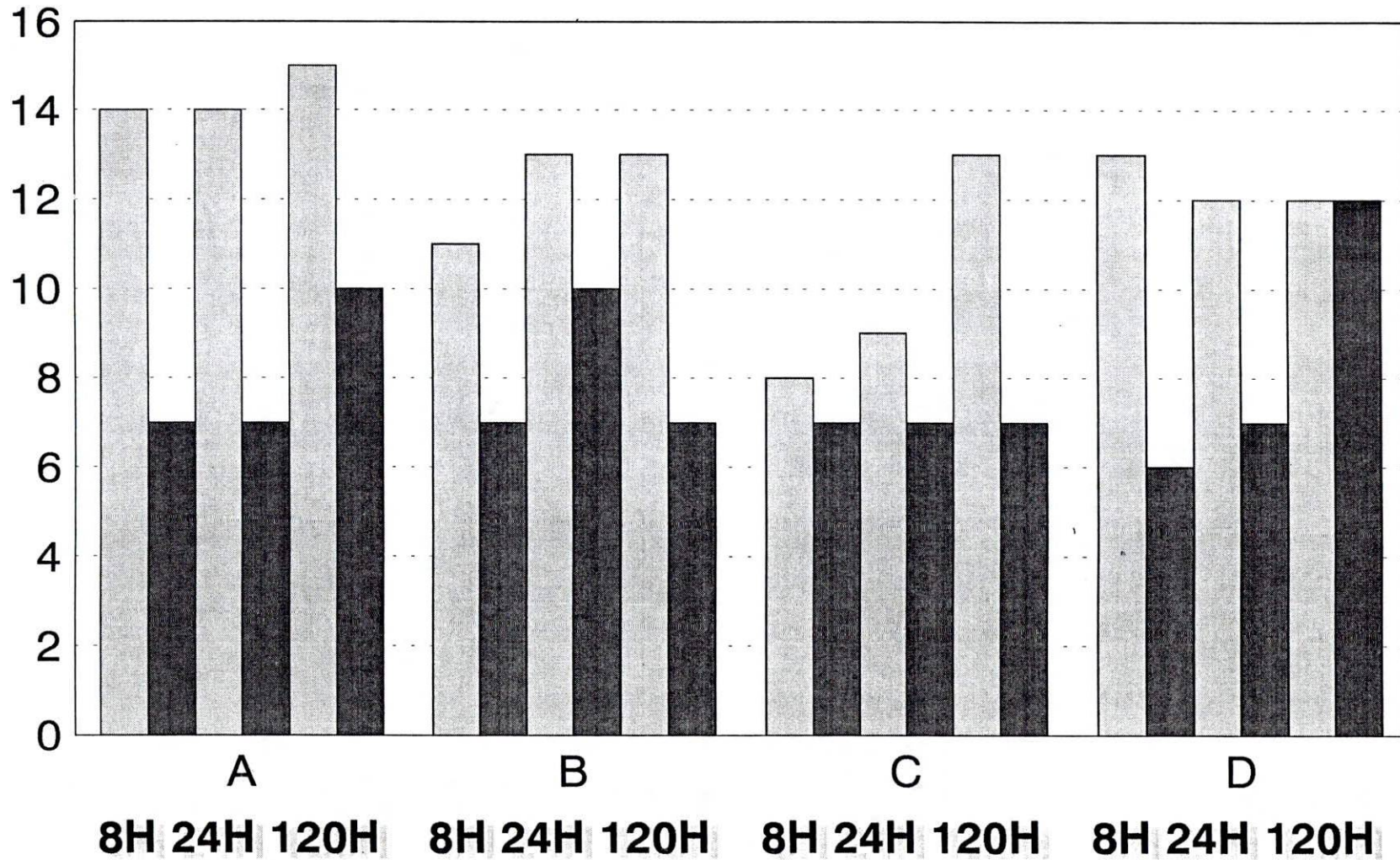
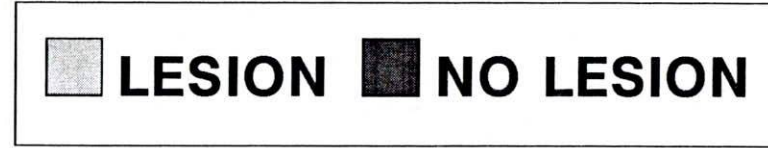
8 HORAS

24 HORAS

120 HORAS

| | < 30 | >= 30 | < 30 | >= 30 | < 30 | >= 30 |
|----------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|
| A | 12 | 9 | 12 | 9 | 14 | 11 |
| B | 4 | 14 | 4 | 19 | 6 | 21 |
| C | 6 | 9 | 7 | 9 | 11 | 9 |
| D | 3 | 4 | 4 | 15 | 5 | 19 |

EFECTIVIDAD DEL MEDICAMENTO TENIENDO EN CUENTA PRESENCIA DE LESION

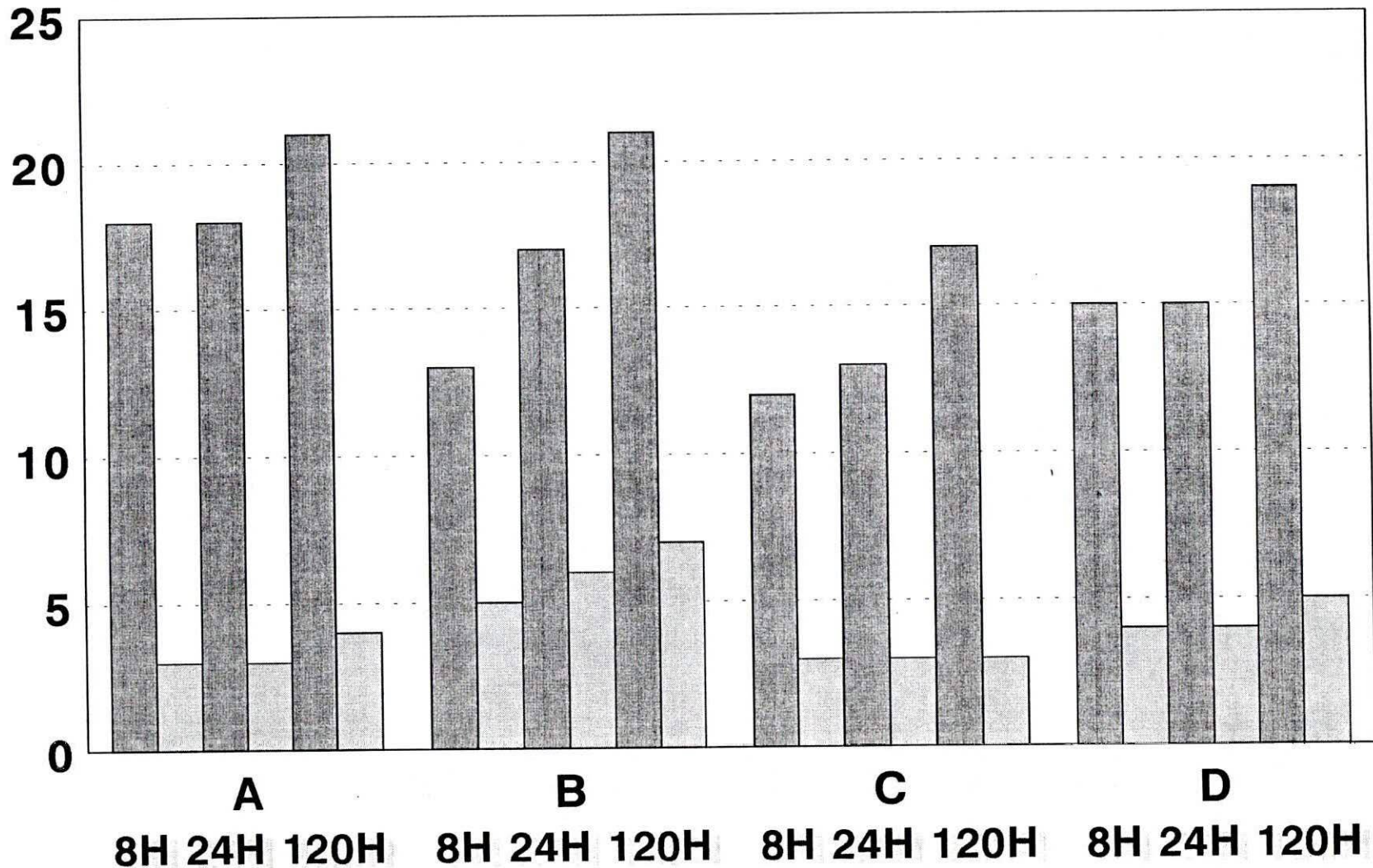


8 HORAS**24 HORAS****120 HORAS**

| | LESION | NO LESION | LESION | NO LESION | LESION | NO LESION |
|----------|---------------|----------------------|---------------|----------------------|---------------|----------------------|
| A | 14 | 7 | 14 | 7 | 15 | 10 |
| B | 11 | 7 | 13 | 10 | 13 | 7 |
| C | 8 | 7 | 9 | 7 | 13 | 7 |
| D | 13 | 6 | 12 | 7 | 12 | 12 |

EFFECTIVIDAD DE LA DROGA SEGUN SELLADO

■ SELLADO □ NO SELLADO



SELLADO

| | 8 HORAS | | 24 HORAS | | 120 HORAS | |
|---|---------|---------|----------|---------|-----------|---------|
| | SELL | NO SELL | SELL | NO SELL | SELL | NO SELL |
| A | 18 | 3 | 18 | 3 | 21 | 4 |
| B | 13 | 5 | 17 | 6 | 21 | 7 |
| C | 12 | 3 | 13 | 3 | 17 | 3 |
| D | 15 | 4 | 15 | 4 | 19 | 5 |

D I S C U S I O N

Diversos autores han hablado sobre el control del dolor postoperatorio endodóntico utilizando diferentes medicamentos en éste como analgésicos esteroides y no esteroides (2, 5, 42, 43, 44); donde estos dos últimos autores, el primero trabajó con dolor endodóntico postquirúrgico y Friedman con una muestra muy pequeña de cuatro pacientes, no siendo estadísticamente significativa. Por esta razón teniendo en cuenta los diferentes factores generadores del dolor postendodóntico, son diferentes factores los posibles generadores del dolor postendodóntico, el edema e infección (exacerbación) durante y después de la terapia endodóntica (5).

Nosotros, considerando el factor humoral e inmune que juega un papel importante en la aparición de este mecanismo, y basándonos en estudios (47, 46, 45, 65, 66, 15, 17) que indican que las células plasmáticas, y los linfocitos producen la IgE, la cual tiene afinidad por los Mastocitos y Basófilos (células inflamatorias) que contienen histamina, la cual es liberada en estados de inflamación, trauma e infección al contacto con la IgE (por sus marcadores de membrana) produciendo aumento de los niveles locales de Histamina y así generando aumento del dolor, durante esta fase aguda. Basados en este mecanismo, se podría pensar que con la administración de

antihistamínicos de la segunda generación para receptores H1 se contrarrestaría la producción de Histamina y por consiguiente la reducción de dolor e inflamación periapical de origen endodóntico.

Utilizamos antihistamínicos de la segunda generación porque no atraviesan la barrera encefálica (son lipófilos) contrarrestándose el efecto adverso de somnolencia, haciéndose mas adecuados para la población en general.

Cabe anotar que presentan algunas contraindicaciones debidas a su distribución y absorción como son los casos de distribución renal y hepática, pacientes de edad avanzada, pacientes con arritmias cardíacas, pacientes embarazadas y lactando, que fueron excluidos del estudio que realizamos (Cedrik) (55).

Aparentemente los datos arrojados por el estudio indican que el índice de dolor (efectividad positiva del medicamento) es tan alto tanto con los antihistamínicos Loratadina, Astemizol, como con el uso del placebo y ningún medicamento. De lo cual inferimos que un manejo adecuado del sistema de conductos radiculares; el respeto por sus estructuras anatómicas, el CDC (constricción apical dentina-cemento), el periápice, el control de

infecciones, la contaminación cruzada, el uso adecuado de medicamentos e irrigantes (Hipoclorito de Sodio al 5.25%); técnicas de preparación razonables para casos necróticos (apical sin presión), y métodos de obturación efectivos (con selle tridimensional), y con el concepto del manejo del paciente como entidad completa (historia médica, oodontológica y clínica), historia familiar (emocional, psicológica, cultural, social y económica (personalidad, cognoscitivas) (Makenzie y Black) hablando así de una endodoncia racionalizada, adecuada y efectiva que evitaría el uso de cualquier fármaco para controlar dolor en condiciones normales.

Sin embargo, puede darse el caso de dolores severos difícilmente controlables cuando se generan problemas por violación de algunos de los cuidados mencionados anteriormente y es el caso de infecciones, inflamaciones mantenidas bien sea por mal manejo del control de la contaminación o por problemas sistémicos del paciente haciéndose si necesario un manejo particular endodóntico, farmacológico y hasta psicológico del paciente mismo.

En cuanto a las diferencias significativas observadas en el estudio, se puede ver que fué un factor decisivo las variables intervinientes que se tuvieron en cuenta como fueron: El sexo, en donde fueron más susceptibles las

mujeres al dolor; la edad, donde se vió que los menores de treinta años tenían más dolor; los dientes no sellados, que fueron más propensos al dolor, y aquellos que no presentaron lesión periapical radiográfica confirmando hallazgos de Clem (14), Fox (12), August (48), Harrison (12), Roane (49), Maddox (28), Seltzer (2), Seltzer y Naidorf (5).

C O N C L U S I O N E S



1. El porcentaje de pacientes que no presentaron dolor en los diferentes grupos no fué significativamente diferente entre ellos.
2. Los grados de dolor de leve a severo, no fueron significativamente menores en los grupos con LURATADINA grupo B y ASTEMIZOL grupo C, comparado con el grupo de ningún medicamento D.
3. Ninguno de los medicamentos estudiados (Loratadina y Astemizol) fué significativamente mejor que el placebo (Almidón).
4. La Loratadina no fué significativamente mejor que el Astemizol.
5. Sin embargo hay diferencia significativa cuando se presentan las variables intervinientes como el sexo, presencia de lesión radiográfica, diente expuesto a la cavidad oral, edad.
6. Las mujeres presentan más dolor que los hombres.
7. Cuando los dientes no presenta lesión radiográfica periapical, se dan más registros dolorosos comparado con los que la presentan.

8. Cuando los dientes se encuentran expuestos a la cavidad oral al iniciar el tratamiento endodóntico se presento significativamente mas dolor que en los que no.

9. Los pacientes menores de treinta años presentan más dolor que los mayores o iguales a treinta años.

BIBLIOGRAFIA

1. Genet J. M., Wesselink, Thoden Van Valze. : *The Incidence of Preoperative and Postoperative Pain in Endodontics Therapy.* J. Int. Endod.
2. Seltzer, Bender y Ehrenraich.: *Incidence and Duration on of Pain Following Endodontic Therapy.* Oral Sur 1.961.
3. O'Keefe E. *Pain in Endodontic Therapy : Preliminary Study.* J. Endodontics 1.976.
4. Walthon, Torabinejad.: *Endodoncia Principios y Práctica Clínica.* Editorial Interamericana 1.990.
5. Seltzer S. Y Naidorf.: *Flare-up in Endodontics Treatment.* J. Endo. 1989; Vol. 15: 181-2 1.
6. Barnett y Tronstand.: *Incidence of Flare-ups Following Endodontics Treatment.* 1989; J. Endo. Vol. 15:181-2.
7. Walton y Fouad.: *A Endodontics Interappointment Flare-ups: A Postoperative Study of Incidence and Related Factors.* J. Endo. 1992; Vol. 18:4.
8. Trope M: *Relationship of Internal Medicaments to Endodontic Flare-up.* J. Endo. Dent. Traumatol. 1990; 6:226.
9. Seltzer, S.: *Endodontic: Biologic Consideration in Endodontics Procedures* New York Mc Graw-Hill Book. 1971.
10. Moskov, Morse, Krasnes, Fust. *Intracand use Corticosteroid Solution as an Endodontic, Andodyne.* Oral Surg. Oral Med. Oral Pha. 1984; 58:600-04.
11. Fox, Atkmsso, Dino y Col.: *Incidence of Pain. Following one Visit Endodontic Treatment.* Oral Surg. Oral Med. Oral Pha. 1970; 30:123-30.
12. Harrinson y col. *Incidence of Pain Associate with Clinical Factors during and after Root Canal Therapy. Part I. Interappointment Pain.* J. Endodontics. 1983
13. Martin, Cunningham W.: *An Evaluation of Postoperative Pain Operative Pain Incidence Following Endodontic and Conventional Root Canal Theraphy.* Pral Surg. Oral Med. Oral Pha. 1982;54:74-76.
14. Clem W.: *Posttreatment Endodontics Pain.* J. Endodontics 1970 Jada 1970;81:1166.

15. Cortes, Torres y Caicedo R.: *Dolor en Endodoncia Parte I y II. Práctica Odontológica Volumen 14* 1993.
16. Robbins y Cotran: *Patología Estructural y Funcional. 3a. edición; 1987.*
17. Cotran: *Delayed and Prolonged Vascular Leakage in Inflammation III Immediate and Delayed Vascular Reaction in Skeletal Muscle. Exp. Mol Pathol.: 1967; Vol 6: 143.*
18. Heltianu C. y Col. *Histamine Receptors of the Microvascularendotheli Revealen in Silu with a Histamine-Ferritin Conjugate: Characteristic high Affinity Binding Site in Venules. J. Cell. Biol. 1982; 93:357*
19. Sewitts: *Early and Delayed Eedema and Increase Capillary Permeability after a Burn of the skin. Pathol Bacteriol 1958; 75:27.*
20. Zwifach B. W.: *Vascular Events in the inflamatory Process. Zweifcach B. W., Gant y McCluskey.: The Inflamatory Process, 2a. Ed. Vol II. New York Academic Press 1973:3-40.*
21. Stites D. y Abba I. Terr.: *Basic Human Immunology. A Lance Medical Book Inc. Prentice-Hall International 1991.*
22. Bolaños y Seltzer S.: *Cyclic AMP and Cyclic GMP. Quantitation in Pulpal and Periapical Lesion and Their Correlation with Pain. J. End. 1981; Vol. 7.*
23. Black R.G.: *The Clinical Syndrome of Cronic Pain. Pain Disconfort and Humanitarian Care.*
24. Dworkin y Chen: *Dolor en Contextos Clínicos y de Laboratorio. Dent. Res. 1982; 6(6),772.*
25. Mc Kenzie. *Simposio de Dolor. Pittsburg, Oct 1986, facilitado por el Dr. Ricardo Caicedo Reina.*
26. Beecher H.K.: *Pain and some Factors that Modify Them. Anesthesiol. 1951; 12:633.*

27. Topazian K.C.: Pain Thresholds and Factors which Modify Them. *Oral Surg.* 1957;10(11): 1192.
28. Maddox y col. Incidence of Posttreatment Endodontic Pain related to medicament and others Factors. 1972; *Vol.30 No.12.*
29. Sessle B.J.:Recent Developments in Pain Research: Central Mechanisms of Orofacial Pain and its Control. *J. End.* 1986; *Vol. 12:10,435-444.*
30. Bender I.B.:Pain Conference Summary. *J. End.* 1986; *12(10) 509-516.*
31. Edwall,L.:Sensory Nerve Recordings in Human Teeth. *J.End.* 1986; *V Vol.12(10),462-64.*
32. Melzack R. and P.D. Wall:Pain New Theory. *Science* 1965; *Vol 150(3699) 971-78.*
33. Stites D. Terr A.J.:Basic Human Immunology International Edition.1991.
34. Perrini N. Fonzi L.:Mast Cells in Human Periapical Lesions:Ultraestructural Aspects and their possible physiopathological implication. *J.Endo.* 1985; *Vol.11 # 5.*
35. Torabinejad Mahmoud,Bakland Leif K:Immunopathogenesis of chronic periapical lesions, *Oral Surg.* /78.
36. Ishizaka T.:Functions and Development of Cell Receptors for IgE,in Johansson X,Stanberg X, Uunass B,eds. *Molecular and Biological Aspects of the acute Allergic Reactions.* New York Plenum 1976.
37. Sullivan Al.,Grimley P.M.,Metzger H.: Electron Microscopic localization of Immunoglobulin E on the Surface Membrane of Human Basophils. *J.Exp. Med.* 1971,*134:1403-16.*

38. Stewart, G.: Combined use of an Antibiotic and a Corticosteroid for Postoperative Sequelae in Endodontic Practice. *J. Dent. Medicine.* 1962; 17(4):142. 1962.

39. Van Cura, J.E. and N.A. Remeikis: Corticosteroid-Antibiotic Combination in the Treatment of Acute Secondary Apical Periodontitis. *Ill Dent J.* 1970; 39:307.

40. Moskow A: D.R. Morse, P. Krasner and M.L. Furst: Intracanal use of Endodontic Anodyne. *Oral Surg.* 1984; 58(5):600.

41. Marshall, J.G. and R.E. Walton: The Effect of Intramuscular Injection of Steroid on Posttreatment Endodontic Pain. *J. Endod.* 1984; 10(12):584.

42. Rowe, N.H., M.A. Shekter, J.L., Turner J. Spencer, J. Dowson and T.J. Petrick: Control of Pain resulting from Endodontic Therapy: A Double-blind, Placebo-Controlled Study. *Oral Surg* 1980; 50(3):257.

43. Shpeen, S.E., D.R. Morse, and M.L. Furst: The Effect of Tryptophan and Postoperative Endodontic Pain. *Oral Surg.* 1984; 58(4):446.

44. Johnny G. Cailleteau, M.S. Ketoprofen in of Tryptophan and Dentistry. *Oral Surg.* Nov. 1988.

45. Morse Donald R., Esposito John V. and Lawrence Furst: Comparison of Prophylactic and on-demand Diflunisal for Pain management of Patients having One-Visit Endodontic Therapy. *Oral Surg, Oral Med., Oral Pathology.* 1990; 69(6).

46. Stewart, Gg.: The Antihistamines and Corticosteroids in the Reduction of Postoperative Sequelae following Endodontic Surgery. *Oral Surg.* 1956; 9:216.

47. Friedman N. y col.: Local Injection of Benadryl for the prevention of Iatrogenic Endodontics Flare-ups. *Short Communication.* 1987; Pag. 90-91.

48. August S. *Managing The Abscessed open tooth Instrument and Close Part II.* J.Endod. 1982.
49. Roane, J.B., J.A. Dryden, E.W. Grimes: *Incidence of postoperative pain after single and multiple visit endodontic procedures.* Oral Surg.1983;55(1).68-72.
50. Mulhern John Martin, Patterson Samuel S., Newton Carl W. and Ringel A. Michael: *Incidence of Postoperative Pain after One-Appointment Endodontic Treatment of Asymptomatic Pulpal Necrosis in Single-rooted teeth.* J.Endo. Vol. 1982; 8#8 August.
51. Pekruhn, R.B.: *Single-visit Endodontic Therapy: A Preliminary Clinical Study.* J.D.A. 1981. 103(12):875.,
52. Kettering J.D., Torabinejad: *Concentrations of Immune Complexes Ig G, Ig M, Ig E. and C3 in Patients with Acute Apical Abscesses.* J.Endod. 1984:10:417.
53. *Immunoglobulin Levels and Bacterial Flora in Acute Apical Subjects with Acute Orofacial Swelling.* J. Endod. 1983; 6:233-5.
54. Clissold Stephen P., Sorkin Eugene M. and Goa Karen L: *Loratadine A Preliminary Review of its Endod. J. Endod Pharmacodynamic Properties and Therapeutic Efficacy* 1989.
55. Cedrick M., Smith Allam M. Reynald: *Farmacologia. Reynald: Farmacologia. Editorial Médica Panamericana* 1990, Filadelfia.
56. Bradley and Nicholson. *Studies on the Central Effects of the H1 antagonist, Loratadine.* J.Clin. Pharmacol 1987;32:419-24.
57. A.L.Boner, P.Miglioranzi, C.Richelli, E. Marchesi y of A. Andreoli: *Eficacia y seguridad de la Loratadina (suspensión) en el Tratamiento de Niños con Rinitis Alérgica.* Allergy /89, 44, 437-441.

58. Hong D. Uei. Double-blind Comparison of Loratadine (SCH 29851), Astemizole and Placebo in hay fever with Special Regard to Onset of Action. *Annals of Allergy* 1987.
59. Gaviria Tres Palacios Jaime: Lorex, Manual de Entrenamiento. Productos farmacéuticos 1987. Especializados. Marzo 1992.
60. Roth T., Roehrs T. Koshorek, Sicklesteel, and F. Zorick. Sedative Effects of Antihistamines. *Clin. Immunol.* 1987: 80:94-8.
61. N. Nicholson y B. M. Stone, *J. Clin. Pharmacology* en 1982.
62. P. H. Howarth, *J. Clin Pharmacology* 1984, 18, 1.
63. P. H. Chapman and M. D. Rowlin, *Br. J. Clin. Pharmacology* 1982, 13, 593 (49).
64. Martindale. *The Extra Pharmacopeia*. Pharmaceutical Press. Twenty-Nine Edition.
65. Charlesworth, W. A. Massey, A. Kagey-Sobotka, P. S. Norman and L. M. Lichtensein: Effect of H1 Receptor blockade on the early and late response to cutaneous Allergen Challenge 1,2. *J. of Pharmacology and Experimental therapeutics*. 1992. Vol 262, No. 3.
66. Marshall, J. G. and A. W. Lieessinger : Factors Associated with Endodontic posttreatment Pain. vol.19(11): 573-575 *J. End.* 1983.
67. Miles, T.S.: Dental Pain: Self-Observations by a Neurophysiologist. Vol 12(12):613-615 *J. End.* 1993.

A N E X O 1
F O T O G R A F I A S

FOTO 1: FORMATO DE HISTORIA CLINICA

*FOTO 2: CUESTIONARIO DE GRADOS DE DOLOR A LAS 8 H, 24 H,
120 H.*

HISTORIA CLINICA
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
POSTGRADO EN ENDODONCIA

FORMULARIO # _____

FECHA _____

IDENTIFICACION PERSONAL

PRIMER APELLIDO _____

SEGUNDO APELLIDO _____

NOMBRES _____

EDAD _____

TELÉFONO _____

SEXO _____

ANTECEDENTES ALÉRGICOS: SI _____

NO _____

HISTORIA DE DOLOR ANTERIOR DEL DIENTE A TRATAR.

DIENTE _____

LEVE _____

MODERADO _____

SEVERO _____

EXAMEN FÍSICO

CARIES _____

SELLADO _____

MOVILIDAD _____

DESTAPADO _____

FÍSTULA _____

PERCUSIÓN _____

PALPACIÓN _____

EXAMEN RADIOGRÁFICO

LESIÓN: SI _____

NO _____

ENSANCHADO _____

DIAGNÓSTICO _____

TRATAMIENTO ENDODONTICO A REALIZAR : _____

ACTIVIDAD _____

MEDICADO CON: _____

Formulario #

Nombre _____

Teléfono _____

INFORMES NO DOLOR LEVE MODERADO SEVERO EFECTOS INDESEADOS

PRIMERO 8 H

SEGUNDO 24 H

TERCERO 5 Dias

TOTAL

Interrogador _____

Efecto indeseado _____

FOTO 3: DROGA A (PLACEBO)

FOTO 4: DROGA B
LORATADINA

LOREX[®] Loratadina 10 mg

10 Comprimidos



**Productos Farmacéuticos
Especializados**

LOREX[®] Loratadina 10 mg

10 Comprimidos



Productos Farmacéuticos
Especializados

FOTO 5: DROGA C
(ASTEMIZOL)
DRUGSTEM

FOTO 6: DROGA C
(ASTEMIZOL)
DRUGSTEM

10 Tabletas P.P. \$ 3.950.00. REG No: 044/92

Drugastem[®]
Astemizol

10 mg



FARMATÉCNICA



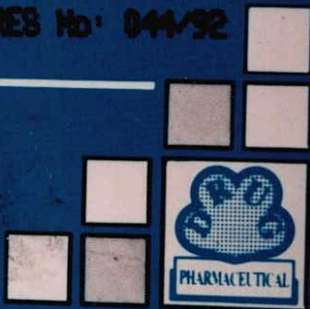
10 Tabletas

P.P. \$ 3.050.00. RES No: 044/92

Drugastem[®]

Astemizol

10 mg



*FOTO 7: 5 PASTILLAS DE CADA GRUPO EMPACADAS EN BOLSAS DE
IGUAL TAMANO DE POLIETILENO*

*FOTO 8: FRASCOS MARCADOS CON LAS BOLSAS QUE CONTIENEN
CADA UNO DE LOS MEDICAMENTOS A/B/C.*





ANEXO 2
E F E C T I V I D A D - D O L O R

EFFECTIVIDAD / DOLOR (-)

DOLOR

| <i>Grupo</i> | <i>No</i> | <i>Si</i> | <i>Total</i> |
|--------------|-----------|-----------|----------------|
| | (+) | (-) | |
| <i>A</i> | 67 | 32 | 99 |
| <i>B</i> | 70 | 32 | 102 |
| <i>Total</i> | 137 | 64 | <i>n = 201</i> |

DOLOR

| <i>Grupo</i> | <i>No</i> | <i>Si</i> | <i>Total</i> |
|--------------|-----------|-----------|----------------|
| | (+) | (-) | |
| <i>A</i> | 67 | 32 | 99 |
| <i>C</i> | 51 | 33 | 84 |
| <i>Total</i> | 116 | 65 | <i>n = 183</i> |

DOLOR

| <i>Grupo</i> | <i>No</i> | <i>Si</i> | <i>Total</i> |
|--------------|-----------|-----------|----------------|
| | (+) | (-) | |
| <i>A</i> | 67 | 32 | 99 |
| <i>D</i> | 61 | 44 | 105 |
| <i>Total</i> | 128 | 76 | <i>n = 204</i> |

DOLOR

| <i>Grupo</i> | <i>No</i> | <i>Si</i> | <i>Total</i> |
|--------------|-----------|-----------|----------------|
| | (+) | (-) | |
| <i>B</i> | 70 | 32 | 102 |
| <i>C</i> | 51 | 33 | 84 |
| <i>Total</i> | 121 | 65 | <i>n = 186</i> |

DOLOR

| <i>Grupo</i> | <i>No</i> | <i>Si</i> | <i>Total</i> |
|--------------|-----------|-----------|--------------------|
| | (+) | (-) | <i>Efectividad</i> |
| <i>B</i> | 70 | 32 | 102 |
| <i>D</i> | 61 | 44 | 105 |
| <i>Total</i> | 131 | 76 | <i>n = 207</i> |

DOLOR

| <i>Grupo</i> | <i>No</i> | <i>Si</i> | <i>Total</i> |
|--------------|-----------|-----------|--------------------|
| | (+) | (-) | <i>Efectividad</i> |
| <i>C</i> | 51 | 33 | 84 |
| <i>D</i> | 61 | 44 | 105 |
| <i>Total</i> | 112 | 77 | <i>n = 189</i> |

A N E X O 3
S E X O - D O L O R

SEXO - DOLOR

| GRUPO | M | F |
|-------|----|----------|
| A | 10 | 23 |
| B | 12 | 22 |
| | | $n = 66$ |

| | M | F |
|---|----|----------|
| A | 10 | 23 |
| C | 12 | 17 |
| | | $n = 62$ |

| | M | F |
|---|----|----------|
| A | 10 | 23 |
| D | 14 | 21 |
| | | $n = 68$ |

| | M | F |
|---|----|----------|
| B | 12 | 22 |
| C | 12 | 17 |
| | | $n = 63$ |

| | M | F |
|---|----|----------|
| B | 12 | 22 |
| D | 14 | 21 |
| | | $n = 69$ |

| | M | F |
|---|----|----------|
| C | 12 | 17 |
| D | 14 | 21 |
| | | $n = 47$ |

A N E X O 4

R E G I S T R O D E D O L O R

**REGISTRO DE DOLOR
POR GRADOS CON RELACION A TIEMPO POSTOPERATORIO**

GRUPO A.**D O L O R**

| TIEMPO | N | L | M | S | TOTAL |
|--------|----|----|---|---|-------|
| 8 H. | 21 | 7 | 2 | 3 | 33 |
| 24 H. | 21 | 7 | 2 | 3 | 33 |
| 5 DIAS | 25 | 4 | 2 | 2 | 33 |
| TOTAL | 67 | 18 | 6 | 8 | 99 |

GRUPO B.**D O L O R**

| TIEMPO | N | L | M | S | TOTAL |
|--------|----|----|---|----|-------|
| 8 H. | 18 | 8 | 4 | 4 | 34 |
| 24 H. | 23 | 6 | 2 | 3 | 34 |
| 5 DIAS | 28 | 2 | 1 | 3 | 34 |
| TOTAL | 69 | 16 | 7 | 10 | 102 |

GRUPO C.**D O L O R**

| TIEMPO | N | L | M | S | TOTAL |
|--------|----|----|---|---|-------|
| 8 H. | 15 | 9 | 1 | 3 | 28 |
| 24 H. | 16 | 8 | 2 | 2 | 28 |
| 5 DIAS | 20 | 3 | 3 | 2 | 28 |
| TOTAL | 51 | 20 | 6 | 7 | 84 |

GRUPO D.**D O L O R**

| TIEMPO | N | L | M | S | TOTAL |
|--------|----|----|----|---|-------|
| 8 H. | 19 | 9 | 6 | 1 | 35 |
| 24 H. | 19 | 11 | 4 | 1 | 35 |
| 5 DIAS | 24 | 7 | 3 | 1 | 35 |
| TOTAL | 62 | 27 | 13 | 3 | 105 |

A N E X O 5
E D D A D - D O L O R

E D A D - D O L O R

| GRUPO | <30 | ≥30 |
|-------|-----|--------|
| A | 17 | 16 |
| B | 7 | 27 |
| | | n = 67 |

| Grupo | <30 | ≥30 |
|-------|-----|--------|
| A | 17 | 16 |
| C | 14 | 14 |
| | | n = 62 |

| Grupo | <30 | ≥30 |
|-------|-----|--------|
| A | 17 | 16 |
| D | 10 | 25 |
| | | n = 68 |

| Grupo | <30 | ≥30 |
|-------|-----|--------|
| B | 7 | 27 |
| C | 14 | 14 |
| | | n = 61 |

| Grupo | <30 | ≥30 |
|-------|-----|--------|
| B | 7 | 27 |
| D | 10 | 25 |
| | | n = 69 |

| Grupo | <30 | ≥30 |
|-------|-----|--------|
| C | 14 | 14 |
| D | 10 | 25 |
| | | n = 43 |

ANEXO 6

LESION Y SELLANTES

LESION Y SELLADOS

GRUPO A

| Pacient | Lesion | | N | L | M | S | Sellado | |
|---------|--------|----|-------|-------|-----|-------|---------|----|
| | Si | No | | | | | Si | No |
| 01 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 02 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 03 | * | | 1,2 | | 3 | | * | |
| 04 | * | | 1,2,3 | | | | | * |
| 05 | | * | | | 3 | 1,2 | * | |
| 06 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 07 | * | | | 3 | 1,2 | | * | |
| 08 | * | | | 1,2,3 | | | * | |
| 09 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 10 | | * | 1,2,3 | | | | | * |
| 11 | * | | 3 | 1,2 | | | * | |
| 12 | | * | | | | 1,2,3 | * | |
| 13 | * | | 3 | 1 | 2 | | | * |
| 14 | | * | 3 | 1,2 | | | * | |
| 15 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 16 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 17 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 18 | | * | | | | 1,2,3 | * | |
| 19 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 20 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 21 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 22 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 23 | | * | 3 | 2 | 1 | | * | |
| 24 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 25 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 26 | * | | | 1,2,3 | | | * | |
| 27 | | * | | 1,2,3 | | | * | |
| 28 | * | | 1,2,3 | | | | | * |
| 29 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 30 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 31 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 32 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 33 | | * | 3 | 1,2 | | | * | |

GRUPO B

| Pacient | Lesion | | N | L | M | S | Sellado | |
|---------|--------|----|-------|-------|-------|-------|---------|----|
| | Si | No | | | | | Si | No |
| 01 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 02 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 03 | | * | 1,2,3 | | | | | * |
| 04 | * | | 2,3 | 1 | | | * | |
| 05 | | * | 2,3 | 1 | | | * | |
| 06 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 07 | * | | 1,2,3 | | | | | * |
| 08 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 09 | * | | 3 | 2 | 1 | | * | |
| 10 | * | | 1,2,3 | | | | | * |
| 11 | * | | 1,2,3 | | | | | * |
| 12 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 13 | | * | 2,3 | 1 | | | * | |
| 14 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 15 | * | | | 3 | 2 | 1 | | * |
| 16 | | * | | | | 1,2,3 | * | |
| 17 | | * | | | | 1,2,3 | * | |
| 18 | * | | 3 | 2 | 1 | | * | |
| 19 | * | | 1,2,3 | | | | | * |
| 20 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 21 | * | | 3 | 1,2 | | | * | |
| 22 | | * | 2,3 | | 1 | | * | |
| 23 | | * | 3 | 1,2 | | | | * |
| 24 | | * | 3 | 1,2 | | | * | |
| 25 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 26 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 27 | | * | | | | 1,2,3 | * | |
| 28 | * | | 2,3 | 1 | | | | * |
| 29 | * | | | 1,2,3 | | | * | |
| 30 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 31 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 32 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 33 | | * | | | 1,2,3 | | * | |
| 34 | * | | 1,2,3 | | | | * | |

GRUPO C

| Pacient | Lesion | | N | L | M | S | Sellado | |
|---------|--------|----|-------|-------|-------|-------|---------|----|
| | Si | No | | | | | Si | No |
| 01 | * | | 3 | 1,2 | | | * | |
| 02 | * | | 3 | 1,2 | | | * | |
| 03 | * | | 3 | 1,2 | | | * | |
| 04 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 05 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 06 | * | | 2,3 | 1 | | | * | |
| 07 | | * | 2,3 | | | 1 | * | |
| 08 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 09 | | * | | 1,2,3 | | | * | |
| 10 | | * | | 1 | | 2,3 | * | |
| 11 | | * | | | 1,2,3 | | | |
| 12 | | * | | 3 | 2 | 1 | * | |
| 13 | * | | 1,2,3 | | | | | * |
| 14 | | * | 1,2,3 | | | | | * |
| 15 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 16 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 17 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 18 | * | | 1,2,3 | | | | | * |
| 19 | | * | 1 | 2 | 3 | | * | |
| 20 | | * | | 1,2 | 3 | | | * |
| 21 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 22 | * | | | 1,2,3 | | | * | |
| 23 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 24 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 25 | * | | 3 | 1,2 | | | * | |
| 26 | | * | | | | 1,2,3 | * | |
| 27 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 28 | * | | 1,2,3 | | | | * | |

GRUPO D

| Pacient | Lesion | | N | L | M | S | Sellado | |
|---------|--------|----|-------|-------|-------|-------|---------|----|
| | Si | No | | | | | Si | No |
| 01 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 02 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 03 | | * | | | 1,2,3 | | * | |
| 04 | | * | 3 | 2 | 1 | | * | |
| 05 | * | | | 1,2,3 | | | * | |
| 06 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 07 | | * | | | 1,2,3 | | * | |
| 08 | | * | 2,3 | | 1 | | * | |
| 09 | * | | 1,2,3 | | | | | * |
| 10 | * | | | 1,2,3 | | | * | |
| 11 | | * | 3 | 1,2 | | | * | |
| 12 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 13 | | * | 3 | 1,2 | | | * | |
| 14 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 15 | * | | | | | 1,2,3 | | * |
| 16 | * | | 1 | 2,3 | | | * | |
| 17 | | * | 1,2,3 | | | | * | |
| 18 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 19 | | * | | 3 | 1,2 | | * | |
| 20 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 21 | * | | 1,2,3 | | | | | * |
| 22 | | * | | 1,2,3 | | | | * |
| 23 | * | | 1,2,3 | | | | | * |
| 24 | * | | 2,3 | 1 | | | | * |
| 25 | * | | 1,2,3 | | | | * | |
| 26 | | * | 3 | 1,2 | | | * | |
| 27 | * | | 1 | 2,3 | | | * | |