

REVISION TERAPEUTICA DE LA ANALGESIA EN ODONTOLOGIA

Desirée Sáenz Campos*
María de los A. Montoya Saborio*

RESUMEN

Los analgésicos son fármacos que se requieren con gran frecuencia en la consulta odontológica. El acetaminofén (paracetamol) es la primera elección como analgésico y antipirético para niños y adultos.

Para el alivio de la inflamación asociada a dolor, se dispone del ácido acetil salicílico, ibuprofeno, sulindaco y otros. Se recomienda la indometacina en el pre y postoperatorio de cirugía extensa o traumática, especialmente cuando involucran al tejido óseo en el procedimiento extenso o traumático, especialmente, cuando involucran al tejido óseo en el procedimiento.

Para el alivio del dolor severo se dispone de analgésicos opioides (meperidina, morfina); y para el dolor dental moderado, las combinaciones de acetaminofén con codeína, metamizol con propoxifeno y otros. (Rev. Cost. Cienc. Med 1990; 11(1):

El dolor, un problema común en Odontología, se considera un síntoma; y obliga a buscar su origen para corregirlo. El paciente puede experimentar el dolor causado por un absceso, una enfermedad periodontal, aparatos ortodónticos, prótesis mal adaptadas u otras enfermedades de los tejidos orales blandos o duros.

El manejo del dolor debe ser individualizado, según, la causa, severidad y cronicidad, así como el estado emocional del paciente

y su reacción ante la sensación dolorosa. Su alivio es prioritario cuando es de intensidad moderada a severa, tanto que incapacite al paciente (2,15).

Sus dos componentes entremezclados, la percepción del dolor y la reacción a él, se ven afectados en diferente forma por los diversos fármacos analgésicos. Estos agentes son más eficaces cuando se administran antes de que se presente el dolor que durante éste; por lo tanto, si es de esperarse el dolor postoperatorio, deben administrarse los analgésicos mientras todavía están ejerciendo efecto los anestésicos locales. No debe titubearse en prescribir analgésicos potentes cuando se sabe que el dolor es o será fuerte (2,9).

Diversos agentes tienen un efecto analgésico asociado con un efecto antipirético, anti-inflamatorio, o sedante, por lo que ofrecen indicaciones variables para su uso. El prototipo como analgésico, antipirético y anti-inflamatorio es el ácido acetil-salicílico (AAS, Aspirina[®]), con el cual se comparan los otros agentes (4,9).

I. Analgésico Antipirético

Acetaminofén:

(Tempra[®], Winasorb[®], Panadol[®], Tynelo[®], Geniofén[®], etc.)

También conocido con el nombre de paracetamol, es comparable al AAS en sus efectos analgésico y antipirético, por lo que

* Dpto. de Farmacología, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica; Apdo. 2060, San José, Costa Rica.

se constituye en la primera elección para el manejo terapéutico de fiebre y dolor. Es útil en el alivio del dolor leve o moderado del postoperatorio, cefalea, mialgia, dolor post-parto y fiebre. No tiene propiedades antiinflamatorias ni sedantes.

Puede administrarse con seguridad a pacientes con úlcera péptica y antecedentes de sangrado digestivo, problemas de coagulación, alergia a AAS, asmáticos y nefrópatas (1-3, 13).

Es menos tóxico que el AAS en caso de sobredosis, pero puede producir hepatotoxicidad dosis - dependiente (4).

Su uso en odontología por períodos cortos (máximo 10 días) y con las dosis habituales no presenta efectos colaterales (2,3). Dosis (se dispone en forma de tabletas y supositorios) en niños: 10mg/kg/6 - 8h, VO o VR.

Adultos: 500 - 1000 mg tid-qid, VO y VR, máximo 4 g/día.

II. Analgésicos Antiinflamatorios

Acido acetil-salicílico (AAS)

(AspirinaR, MejoraiR, BufferinR)

Es útil para el alivio del **dolor ligero a moderado**, en el tratamiento de las cefaleas, altralgias, neuralgias y mialgias; puede aliviar el dolor de origen visceral cuando es de intensidad moderada. El efecto analgésico es máximo en 1-2 horas (2-4,6).

El efecto analgésico es periférico, en el sitio donde se origina el dolor afectando la síntesis de prostaglandinas, la acción de bradicininas y otros mediadores que estimulan las fibras sensitivas que conducen el dolor, disminuyendo la generación de impulsos aferentes dolorosos (4,8).

El AAS tiene un efecto límite con la dosis máxima de 4 g/día, el incremento adicional en la dosis no produce un mayor alivio pero sí aumenta la toxicidad (4,7).

Tiene un efecto antipirético; es capaz de disminuir la fiebre para recobrar la temperatura corporal normal y aliviar los síntomas asociados en los pacientes con estados patológicos o infecciosos; no disminuye la temperatura corporal normal, o elevada por calor ambiental, deshidratación, ejercicio e hipertiroidismo (4).

El AAS y los otros salicilatos, son particularmente eficaces para el alivio del **dolor asociado a la inflamación**, como ocurre en el postoperatorio dental (11,16). Tiene la capacidad de reducir la inflamación por inhibición de la producción y acción de mediadores locales. El AAS es el más eficaz, pero su elección como antiinflamatorio se limita por sus efectos colaterales. Es de primera elección en el tratamiento de las enfermedades en las cuales la inflamación es parte del proceso degenerativo presente en el tejido afectado, como la artritis reumatoidea y la fiebre reumática, pero se requiere dosis más altas (7,8).

No debe administrarse a pacientes con **hiperuricemia** o artritis gotosa, porque retiene el ácido rico a nivel de los túbulos renales. También produce retención de sodio y agua, disminución del flujo sanguíneo renal y de la filtración glomerular; debe emplearse con cuidado en los pacientes **nefrópatas** con **insuficiencia cardíaca**, **ancianos**, y en pacientes que toman diuréticos. Inhibe la agregación plaquetaria (efecto antitrombótico), por lo que produce hemorragia en los pacientes con problemas de sangrado y potencializa el efecto sobre la hemostasia en los que toman anticoagulantes orales o se aplican heparina. Debe evitarse en el período prequirúrgico. La intolerancia gástrica es muy frecuente y tiende a limitar su uso, la irritación gastrointestinal predispone a la aparición de úlceras y sangrado digestivo, por lo que está contraindicado en los pacientes con estos antecedentes. En los pacientes que refieren haber presentado cuadros de gastritis leve, puede administrarse AAS con cubierta entérica

(EcotrinR, RhonalR) que tiene una mejor tolerancia por vía oral (4,7,8).

Los niños con influenza o varicela no deben recibir AAS por su asociación con síndrome de Reye (2,13), un trastorno hepatocerebral que suele ser mortal.

Algunos pacientes desarrollan intolerancia de tipo alérgica al AAS; es más común en los pacientes asmáticos, portadores de pólipos nasales, y con antecedentes de urticaria, y se manifiesta con broncoespasmo o angioedema. Hay intolerancia cruzada con el ibuprofeno, el naproxeno, y el ácido mefenámico (PostanR) (1,4,13).

Dosis de niños: 65 mg/kg/d en intervalos de 6 - 8 h, vía oral.

Adultos: 650- 1200 mg, VO, tid - qid, máximo 4 g/ da.

Otros salicilatos:

Salsalato (DisalcidR) (4,8,13):

Se tolera mejor por vía oral porque es insoluble en los fluidos gástricos y su absorción es intestinal. Tiene menor efecto inhibido sobre las plaquetas.

Dosis en adultos: 325 mg -1 g VO bid o tid.

Diflunisal (DolobidR) (4,7,13):

Su efecto máximo se alcanza en 2 -3 horas, pero tiene mayor duración que el AAS; no tiene actividad antipirética ni con los agentes hipoglicemiantes. Se tolera bien por vía oral, pero debe evitarse en los nefrópatas, los ancianos susceptibles a nefropatía o descompensación cardiovascular, así como los pacientes con intolerancia alérgica al AAS u otros antiinflamatorios.

Dosis usual: 1 g inicial, seguido de 500 mg bid, VO.

Otros antiinflamatorios no esteroidales (AINES)

Su efecto se centra en el alivio de la inflamación. Tienen una potencia analgésica comparable al acetaminofén con codeína y al AAS (1,9). Algunos pueden ofrecer un efecto analgésico y antiinflamatorio de mayor intensidad, debido a que varían en su capacidad de inhibir los procesos sintéticos de prostaglandinas en los diversos tejidos; y en general, ofrecen menor efecto antitrombótico que el AAS. Se emplean en el alivio sintomático del dolor e inflamación de cualquier causa (postquirúrgica, artrítica, gotosa, etc.) y para la dismenorrea (4,12,16). No deben emplearse con el fin exclusivo de producir analgesia ni como antipiréticos (4,13).

Es necesario tener precaución cuando se utilizan nuevos AINES, ya que es posible que no se conozca bien su eficacia su toxicidad. Han ocurrido reacciones alérgicas graves con zomepirac, y nefropatía dolorosa por el empleo de suprofin (2). Además, la inhibición de prostaglandinas a nivel renal produce una disminución del flujo sanguíneo y de la filtración glomerular, por lo que deben emplearse con sumo cuidado en los pacientes con insuficiencia cardíaca, los nefrópatas, los ancianos, etc. (4,8).

Dado que la gran mayoría de ellos son compuestos ácidos, su ingestión con antiácidos o leche disminuye su biodisponibilidad; y, por consiguiente, su efecto terapéutico (2,4,13).

Derivados del ácido propiónico

Se aplican en el postoperatorio por su efecto antiinflamatorio y analgésico, aliviando el dolor con una intensidad de leve a moderada. Aunque tienen efecto antipirético, no deben emplearse para esta indicación (2,4). Pueden utilizarse en los niños (1); pero es preferible evitarlos durante la gestación y la lactancia. No deben usarse combinados con salicilatos, pues no se logra aumentar su eficacia, sino su toxicidad. Muestran intolerancia alérgica cruzada con

AAS, y pueden inducir broncoespasmo u angioedema laríngeo en pacientes susceptibles (2,4,12).

Su efecto sobre las plaquetas es reversible y de menor intensidad, pero deben evitarse en los pacientes con tratamiento anticoagulante; también, en pacientes que toman EpaminR e hipoglicemiantes orales. Los efectos colaterales más frecuentes son la intolerancia gastrointestinal por lo que no deben administrarse a pacientes con úlceras y a inhibición plaquetaria; también producen diarrea, retención de sodio y agua, nerviosismo, tinnitus y cefalea. Pueden presentarse trastornos visuales, mareos, confusión mental, depresión, debilidad muscular, estreñimiento, prurito y trastornos auditivos (4,7,8,13).

No hay ventajas de unos sobre otros, excepto por su precio (2). El ibuprofeno y el naproxeno, por ejemplo, son alternativas para la indometacina, en cuanto a su efecto analgésico y antiinflamatorio (1,14).

Ibuprofeno (AltranR, IbuprofenR, MotrinR):

Dosis de niños: 10 mg/kg c/ 6 - 8 h, VO.
Adultos: 400 -600 mg c/4-6 8h, vol.

Naproxeno (Flanax^R, Naprosyn^R, Proxen^R)

Dosis de niños: 5 mg/kg c/ 8 - 12 h, VO.
Adultos: 550mg inicial y 275 mg bid o tid VO.

Derivados del **ácido fenámico**

En general, el ácido mefenámico (PostanR), el meclofenamato (MeclomenR) y el ácido flufenámico (ArlefR) no están recomendados para su uso en Odontología, debido a su gran toxicidad intestinal y hemática. Cuando se prefieren, no deben proscribirse por más de 3 - 5 días (2,4).

Derivados del **ácido acético**

Tienen una intolerancia cruzada mínima o nula con AAS. El malestar gastrointestinal que producen es potencialmente mayor con la indometacina, y el efecto antitrombótico es leve (2,4,13).

Indometacina (IndocinR, IndolginaR, Al-tanginR):

Es un antiinflamatorio por excelencia; muy eficaz para la supresión de la inflamación gingival y la resorción ósea alveolar. Puede emplearse como medicación preoperatoria para disminuir la inflamación secundaria al trauma quirúrgico intrínseco, por ejemplo, en la cirugía de los terceros molares impactados (14).

Está indicado para el alivio de la inflamación asociada con dolor, en grado de moderado a severo. Nunca debe emplearse por su efecto analgésico o antipirético (2,4). Debe evitarse en mujeres embarazadas y emplearse con cuidado en pacientes ancianos. Produce mayor intolerancia gastrointestinal que el ibuprofeno, por lo que está contraindicado en los pacientes con úlceras o antecedentes de sangrado digestivo. Entre sus efectos colaterales están, a nivel del S.N.C.: mareos, zumbidos, y otros; cefalea migrañosa y retención de sodio y agua (es uno de los más potentes inhibidores de las prostaglandinas). Ofrece un efecto antitrombótico menor que el AAS, y es transitorio (7,8,13).

Dosis usual: 25-50 mg tid VO, ó 100 mg bid VR (se dispone en forma de supositorios, en caso de limitación oral).

Sulindaco (ClinorilR, SulindosR):

Es un analgésico antiinflamatorio eficaz, similar a la indometacina pero con mejor tolerancia gastrointestinal debido a que se administra como prodroga, y tiene activación enzimática a nivel intestinal y hepático. Además, tiene la T 1/2 y la duración del efecto más prolongados, parlo que permite su administración cada 12 horas (4,13).

Ejerce un efecto menor sobre S.N.C. y sobre las plaquetas. Su efecto inhibitorio sobre las prostaglandinas a nivel renal es mínimo, por lo que tiene menos efecto retenedor de sodio y agua. Puede emplearse en pacientes nefropatías (4,7,8).

Dosis para adultos: 200-400 mg bid VO.

Otros

Existen otros compuestos antiinflamatorios: la fenilbutazona (ButazolidinR), la oxi-fenbutazona (TanderilR), y otros, los cuales, aún siendo más potentes, no están recomendados para su empleo en Odontología por su gran toxicidad, especialmente, a nivel de módulo sea, plaquetas y riñón; estos agentes se emplean, muy poco, en algunas enfermedades inflamatorias severas, como última elección, y por un período no mayor a 7 días (4,7,8).

Piroxicam (FeldeneR) (4,8,11):

Este medicamento es útil en las enfermedades inflamatorias con la ventaja de ofrecer un efecto terapéutico más prolongado. La intolerancia gastrointestinal y la inhibición plaquetaria es similar a otros AINES. Debe evitarse en niños y mujeres embarazadas.

Dosis usual: 20 mg /día VO.

Metamizol (DipironaR, CommelR, MagnopyroiR, DisalginR):

Le corresponde la misma categoría antiinflamatoria y analgésica en que se menciona a la fenilbutazona, pero es útil por vía parenteral para el alivio rápido del dolor moderadamente intenso, empleando solamente 1 a 3 dosis para evitar su toxicidad. No se recomienda para niños, ancianos y mujeres gestantes. Se dispone también en formas de administración por vía oral (2,4,16).

Dosis: 1 - 2 mg IM o IV lento c/8 -12 h, se recomienda un máximo de tres aplicaciones.

Diclofenac (VoltarenR):

Es un antiinflamatorio útil por vía parenteral para el alivio rápido del dolor moderado. Comparable en su efecto al metamizol, pero con menor toxicidad potencial. De uso únicamente para los pacientes adultos. Se dispone también en formas para administración oral (4,7,13).

Dosis usual: 750 mg IM c/8 h.

III. Analgésicos opioides

Son analgésicos cuyo efecto se produce a través de una interacción con los receptores de las endorfinas, modulando la sensibilidad o percepción del dolor, y aumentando su umbral. Por su efecto sedante, disminuye la reacción emocional asociada. En Odontología se considera su uso por pocos días, para el alivio del dolor severo en forma inmediata, o para un efecto combinado analgésico y sedante (2,5,10).

Producen depresión respiratoria central inhibición del centro nervioso de la tos, euforia acompañada de sensación de bienestar, emesis, miosis, sedación y analgesia central. A nivel periférico, y considerados como efectos colaterales, producen vasodilatación con hipotensión ortostática y diaforesis, etc. (5,10) Por su uso durante más de una semana, se produce dependencia y tolerancia. Frecuentemente, la tolerancia analgésica es un problema en los pacientes con dolor persistente o terminal (13,15).

Están contraindicados en las mujeres embarazadas, los paciente con problemas pulmonares crónicos, y el trauma craneo-encefálico (por aumento de la presión intracraneana). Deben evitarse en los niños. No deben administrarse simultáneamente con fármacos que presentan un efecto depresor central (alcohol, barbitúricos, benzodiazepinas, etc), debido a que el efecto es aditivo y hemostasia, ni tienen efecto antiinflamatorio. Tampoco interactan con los hipoglicemiantes orales (2,10,13).

Se dispone de fármacos antagonistas a nivel de receptor, que bloquean la acción depresora central de la morfina y similares. La naloxona es un antagonista opiode útil para revertir rápidamente los efectos narcóticos, cuando se han empleado estos agentes durante la anestesia quirúrgica o se produce depresión respiratoria por sobredosificación (5,10).

Son fármacos con un gran potencial de abuso (10). En Costa Rica, la morfina y la meperidina requieren ser prescritos en un recetario de psicotrópicos especialmente diseñado para este fin por el Ministerio de Salud, una cantidad máxima equivalente a seis dosis.

Morfina:

Se emplea para el alivio del dolor severo; es muy útil para el manejo del dolor postoperatorio en general, y en el dolor de enfermedades terminales. Está indicada en el abordaje terapéutico del infarto agudo de miocardio y del edema agudo de pulmón (15).

Dosis para adulto: 5-10 mg c/4 h Scut. o IV lenta y diluida; es preferible no más de 3 dosis aplicadas (9,10).

Meperidina (DemerolR, DolosanR):

Para su uso en Odontología se pueden prescribir 1 - 3 dosis para el alivio del dolor intenso, como aparece en el postoperatorio máxilofacial, en pulpagia aguda severa, etc.

Dosis a prescribir: 75 - 100 mg IM c/6 h. (2,5,6).

Propoxifeno (DarvonR):

Su efecto analgésico es útil para el alivio del dolor moderado. Está indicado cuando otros agentes analgésicos no han brindado alivio o se desea un efecto sedante aso-

ciado. Debe emplearse por poco tiempo (3-5 días); y no se prescribe en niños ni en mujeres gestantes o lactantes.

Dosis: (en forma de clorhidrato) 65mg tid VO (5,6,10).

Se dispone en forma combinada con otros analgésicos, para aumentar su potencia analgésica y disminuir la depresión central; estas preparaciones combinadas son útiles para el alivio del dolor moderado-intenso (2,5,6,9).
Combinaciones:

Acetaminofén 300mg + Propoxifeno 30 mg (AntagónR) c/ 6-8 h VO. DipironaR 400 mg +Propoxifeno 65 mg (LisangilR) c/ 8 h VO.

DipironaR 2 g + Propoxifeno 65 mg (LisangilR) c/ 8- 12 h IM.

Codeína:

Se emplea como antitusivo con efecto central. Ofrece poco efecto analgésico cuando se emplea solo, por lo que se dispone en combinación con otros analgésicos para aumentar su eficacia en el alivio del dolor dental de intensidad leve a moderada.

Debe prescribirse por menos de una semana (3-5 días), y debe evitarse en los niños y las mujeres embarazadas o lactantes (9,10,12).
Combinaciones para uso oral cada 4-6-8 h: -

AcetaminofénR 325 mg +Codeína 65 mg (ArcedolR, CodofénR).

Ac.Acetil-salicílico 650 mg + Codeína 120 mg (Empirin-CodeínaR).

A.A.S. 325 mg + Acetaminofén 325mg + Codeína 10 mg (VeganineR).

Otros analgésicos opiodes se emplean como antitusivos -ej. **pentazocina-**, o como agentes anestésicos. En Anestesiología, se emplean en combinación con otros fármacos para producir anestesia equilibrada o sedación consciente; para esto se emplea

el Fentanilo (SublimazeR) que ofrece un efecto más rápido, corto y potente que la morfina (2,10).

CONCLUSIONES

En Odontología es infrecuente el empleo de analgésicos por períodos prolongados. Dado que se prescriben para el alivio sintomático, 3 o 5 días suelen ser suficientes para la comodidad del paciente, junto con el manejo odontológico específico.

En términos generales, el acetaminofén es el analgésico de elección; la combinación de acetaminofén con codeína es la mejor alternativa cuando un efecto sedante asociado a la analgesia puede ser beneficioso.

Para disminuir la inflamación, el fármaco que ofrece el mejor efecto terapéutico es el ácido acetilsalicílico (AspirinaR); en caso de inflamación asociada a cirugía, la indometacina ofrece el mejor efecto. Cuando estos dos antiinflamatorios no se toleran o están contraindicados, los demás AINES se constituyen en alternativa.

Para los pacientes que sufren de dolor severo, no debe temerse la prescripción de una o dos dosis de analgésicos potentes -los opioides-. Prácticamente no hay riesgo de adicción o tolerancia cuando se emplean por períodos cortos.

El analgésico debe prescribirse siempre en una condición que lo amerite. Debe emplearse con cuidado en los pacientes ancianos, pediátricos y gestantes. Antes de prescribirlo, debe reconocerse la ingestión de otros fármacos y la presencia de enfermedades sistémicas, para realizar la mejor elección.

ABSTRACT

Analgesics are drugs frequently required

in Dental Practice. Acetaminophen (paracetamol) is the drug of choice as analgesic and antipyretic for children and adults.

For moderate pain relief associated with inflammation, drugs like acetyl-salicylic acid (aspirin), ibuprofen, sulindac, and others are available.

Indometacin is recommended for the pre and postoperative periods of traumatic or extensive surgical procedures, especially when bony tissue is involved.

For the treatment of severe pain, there are opioid (morphine-like) analgesics -meperidine, morphine-; propoxyphene, acetaminophen with codeine or metamizole with propoxyphene combinations are also available for moderate pain relief.

BIBLIOGRAFIA

1. Abramovics, M. (Ed): Ibuprofen vs. Acetaminophen in children. The Medical Letter 1989; 31(807):109-110.
2. Ciancio, S. y Bourgault, P.: Analgésicos. En: Farmacología Clínica para Odontólogos 3a., México, El Manual Moderno, 1989:83-122.
3. Cooper, S.: Analgésicos no narcóticos. En: Farmacología y Terapéutica Odontológicas. Edit. por E. Neidle, D. Kroeger y J. Yagiela. México, Interamericana, 1985: 332-350.
4. Flower, R., Moncada, S. y Vane, J.: Agentes analgésicos - antipiréticos y antiinflamatorios. En: Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de La Terapéutica 7a. Edit. por A. Goodman et al. Buenos Aires, Panamericana Médica, 1987:

- 643-682.
- Panamerican Médica, 1987: 473-509.
5. Gebhart, G.: Analgésicos narcóticos y antagonistas. En: Farmacología y Terapéutica Odontológicas. Edit. por E. Neidle, D. Kroeger y J. Yagiela. México, Interamericana, 1985: 315-331.
 6. Gelb, H.: Effective Management and Treatment of Craneomandibular Syndrome. En: Clinical Management of head, Neck and TMJ Pain and Dysfunction Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1977:288-369.
 7. Heinexer, A. (Ed): Which NSAID? Drug an Ther. Bull. 1987; 25(26): 1-4.
 8. Hess, E. and Tangnijkul, Y.: A Rational Approach to NSAID Therapy. Rational Drug Ther. 1986; 20 (6): 1-6.
 9. Holroyd, S.: Drugs in the periodontal therapy. En Periodontal Therapy 6th. Edit. by H. Goldman & W. Cohen. St. Louis, The C.V. Mosby Company, 1980: 628-639.
 10. Jaffe, J. y Martin, W.:Analgésicos y antagonistas opiáceos. En Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica 7a. Edit. por A. Goodman et al. Buenos Aires, Panamerican Médica, 1987: 473-509.
 11. Laska, E., Sunshine, A. et al: Piroxicam, aspirin and placebo in postoperative pain. PAIN B 1987; 4 (Suppl): S-55.
 12. Lemay, H., Dupuis, R. et al.: Pre- and post-surgical flurbiprofen or aspirin plus codeine for postsurgical dental pain. PAIN B 1987; 4 (Suppl): S-53.
 13. Ramírez, A.: Analgésicos. En: Manual de Terapéutica. 4a. Edit. por A. González, D. Pelsey y L. Lopera. Medellín, Corporación de Investigaciones Biológicas, 1989:3-15.
 14. Seymour, R.A. and Heasman, P.A.: Drugs and the periodontium. J. Clin. Periodontol 1988 15:1-16.
 15. Skor, D.: Patient Care in Internal Medicine. En: Manual of Medical Therapeutics 25th Edit. by M. Orland & R. Saltman. Boston, Little, Brown and Company, 1986: 1-23.
 16. Trummel, C.: Fármacos antiinflamatorios. En: Farmacología y Terapéutica Odontológicas. Edit. por E. Neidle, D. Kroeger y J. Yagiela. México, Interamericana, 1985: 351-382.
-