



AINES EN ODONTOLOGÍA

María D. Couto C., Profesor instructor del Departamento de Salud Odontológica Comunitaria de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo.
Senaida De Abreu T. Profesor instructor del Departamento de Estomato quirúrgica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo.

Resumen

En el campo de la farmacología se ha producido una importante revolución y, ningún odontólogo puede estar familiarizado con todos los fármacos que tienen aplicación en el tratamiento del dolor. Los AINES son fármacos coadyuvantes muy útiles para el tratamiento de los dolores dentales y las alteraciones derivadas de las intervenciones endodánticas. Existen controversias en cuanto al uso de estos medicamentos, siendo la causa principal en muchos de los casos, el completo desconocimiento de los mismos, por lo cual es fácil caer en una rutina de prescripción de fármacos que no siempre cumple con el objetivo final, ya que no sólo por saber la dosis y presentaciones de estos fármacos significa que en realidad estemos indicando el medicamento adecuado. Muchas veces el profesional se deja influenciar por la publicidad de la industria farmacéutica en nuestro campo, desconociendo cómo actúan, las posibles reacciones adversas de toxicidad y las interacciones con otros medicamentos.

Palabras Claves: Farmacología, dolor dental, medicamentos.

Abstract

In the field of the pharmacology, an important revolution has taken place and no dentist can be familiarized with all the medicines that have application in the treatment of the pain. The AINES are very useful helping medicines for the treatment of the dental pains and the derivative alterations of the endodontical interventions. Controversies exist as for the use of these medications as for the use of these medications; being the main cause in many of the cases the complete ignorant of the same ones, reason why it is easy to fall in a routine of medical prescription that doesn't always fulfill the final objective, only to know the dose and presentations of these medicines, it means that, in fact, we are indicating the appropriate medication. Many times the professional is allowed to influence for the publicity of the pharmaceutical industry in our field, ignoring like the possible adverse reactions of toxicity and the interactions with other medications.

Key words: Pharmacology, dental pain, medicines.

DOLOR

El dolor lo podemos describir como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular existente o potencial (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor). El atender a un paciente que presente dolor es bien sabido que no es nada fácil, por lo cual debemos tratar de entender el dolor de nuestro paciente, para saber ante qué tipo y origen de dolor nos encontramos y de esta forma llegar a un diagnóstico correcto y efectuar el tratamiento más idóneo. La evaluación del dolor se puede realizar en base a su intensidad, duración, características somatosensoriales, lugar de origen y etiología. La intensidad del dolor es la característica que probablemente más llama la atención del paciente, motivando ya sea la búsqueda de alguna forma de alivio o la consulta odontológica. En cuanto a su duración, el dolor puede ser agudo (tiempo límite a 3 meses) o crónico (de meses a años), en cuanto a sus características somatosensoriales, es decir, la forma como éste es percibido por el paciente, puede ser epicrítico (superficial, localización precisa y bien delimitada por el paciente, punzante, opresivo, lacerante, generalmente no referido) y protopático (difuso, mal localizado por el paciente, sordo, generalmente referido); según su etiología puede ser traumático, infeccioso, físico, disfunción neorológica o psicógena.

Dolor Dental u Odontogénico

Es una experiencia individual de origen espontáneo o inducido, muy subjetiva, que varía de un individuo a otro en cuanto a la intensidad y grado de percepción y, se puede definir como una sensación de molestia e irritación provocado por la estimulación de las fibras nerviosas especializadas. El dolor dental, a menudo, es el resultado de una pulpa inflamada o degenerativa.

INFLAMACIÓN

Es un proceso fisiológico defensivo, que, de salirse de control biológico, representa por sí solo un problema, ya que incluye un daño o lesión celular. Los agentes desencadenantes de la inflamación pueden ser físicos (golpes), químicos, térmicos, vasculares, inmunológicos o bacteriológicos. Es un proceso que abarca cuatro grandes componentes: dolor, calor, rubor y tumor (Tétrada de Celso), pudiéndose llegar a la pérdida de la función.

El dolor dental es fundamentalmente de tipo inflamatorio. De allí la importancia de conocer los recursos farmacológicos que se han ido perfeccionando y que tenemos a nuestro alcance, como son los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos, cómo actúan, cuándo y cómo utilizarlos, posibles reacciones adversas e interacciones medicamentosas de los mismos.

MECANISMO O VIAS DE DOLOR ODONTOGÉNICO

El dolor odontogénico suele deberse a cualquier estímulo físico nocivo o a la liberación de los mediadores de la inflamación, que estimulan los receptores localizados en las terminaciones de las fibras nerviosas aferentes nociceptivas (detectoras del dolor). Las fibras nociceptivas se distribuyen por todo el organismo y predominan en el nervio trigémino, que inerva la pulpa dental y los tejidos periapicales. Existen dos clases de nociceptores mayores, las fibras nerviosas C y A-delta. En la pulpa dental existen al menos de 3 a 8 veces más fibras amielínicas C que fibras A-delta (mielínicas). La activación del nervio pulpar dental por cualquier estímulo térmico,

mecánico, químico o eléctrico produce una sensación de dolor casi pura. Se cree que las fibras C pulpaes ejercen un papel predominante para codificar la presentación del dolor de tipo inflamatorio que procede de la pulpa dental y de los tejidos perirradiculares. Estas hipótesis se basan en la distribución de las fibras C en el interior de la pulpa dental, en su sensibilidad a los mediadores de la inflamación y en la llamativa similitud de la calidad perceptiva (por ejemplo dolor agudo, sordo) del dolor, asociado con la activación de las fibras C y con la Pulpitis. Tras la activación de las fibras C y A-delta de la región orofacial transmiten primariamente señales nociceptivas por los nervios de la vía trigémina hacia el "núcleo caudado trigeminal" que se localiza en la médula. Este último es un lugar importante para el procesamiento de las señales nociceptivas oro faciales, pero no el único. Al núcleo caudado se le conoce como "Asta de la Médula Dorsal" por su organización anatómica. El Asta de la Médula Dorsal desempeña un papel en el procesamiento de las señales nociceptivas y la salida hacia regiones cerebrales más altas puede incrementarse (Hiperalgnesia), reducirse (Analgnesia) o malinterpretarse (dolor referido), en comparación con la actividad de entrada de las fibras relevantes C y A-delta. Así, durante la inflamación hística o la extirpación de la pulpa se produce un cambio en la sensibilidad o en el tamaño de los receptores neuronales en el Asta de la Médula Dorsal. Éstos y otros cambios se conocen como "Plasticidad del Asta Dorsal" para subrayar la gran alteración de la actividad neural que se produce debido a la inflamación periférica. El Asta Dorsal Medular contiene cuatro componentes principales relacionados con el procesamiento de las señales nociceptivas: Terminales centrales de las fibras aferentes, Circuitos neuronales locales, Proyecciones neuronales, Neuronas descendentes.

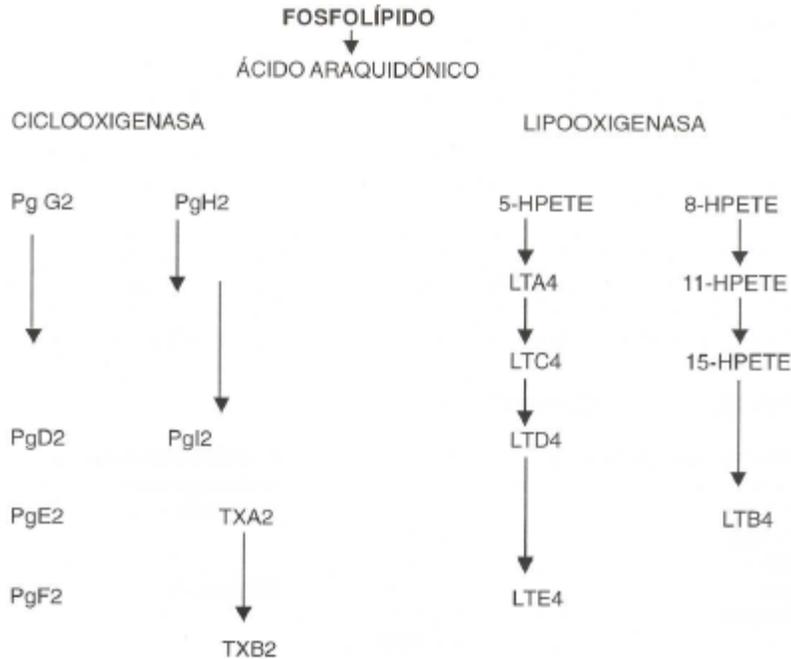
ANALGÉSICOS

Son sustancias que tienen la propiedad de suprimir el dolor actuando directamente sobre el SNC, deprimiendo los centros correspondientes. Los analgésicos pueden ser: no narcóticos o no opiáceos, narcóticos u opiáceos, no narcóticos con actividad antiinflamatoria (AINEs) y las combinaciones.

AINEs

Constituyen un grupo heterogéneo de compuestos, con frecuencia no relacionados químicamente (aunque muchos de ellos son ácidos orgánicos), que a pesar de ello comparten ciertas acciones terapéuticas y efectos colaterales. La mayoría de los componentes de este grupo comparten las tres acciones que lo definen (analgésica, antitérmica y antiinflamatoria), sin embargo, su eficacia relativa para cada una de ellas puede ser diferente; un fármaco puede mostrar una actividad analgésica mayor que otro y su toxicidad puede coincidir con la del grupo o ser específica.

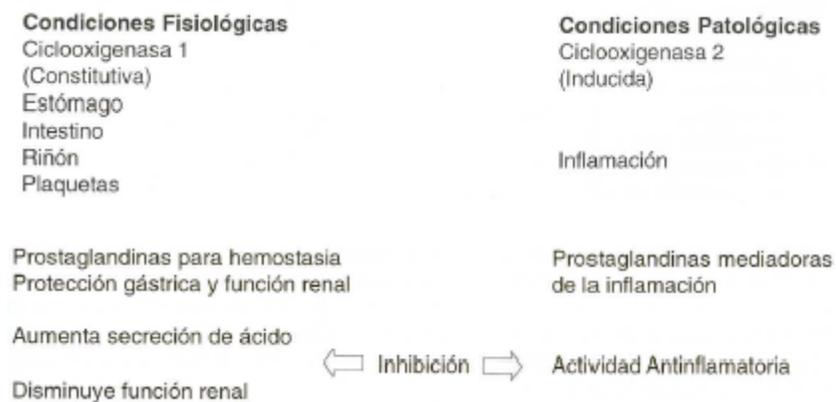
MECANISMO DE ACCION DE LOS AINES



Durante la inflamación, una cascada de reacciones bioquímicas producen varias sustancias como las prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, prostenoides o epóxidos, que son en buena medida responsables de aquellas manifestaciones histoclínicas y sus consecuencias. La histamina y las quininas plasmáticas dilatan los vasos de la microvasculatura y aumentan la permeabilidad de la pared vascular. Proteínas vasculares de gran tamaño se extravasan al tejido conectivo. El fluido tisular de los vasos sigue a las proteínas al espacio extracelular y causa edema. Además del aumento del edema, las quininas plasmáticas estimulan directamente las fibras dolorosas. Las quininas plasmáticas activan la enzima fosfolipasa A2, esta enzima convierte los fosfolípidos de la membrana celular en un ácido graso denominado Ácido Araquidónico. La Ciclooxygenasa (COX), es una hemoproteína intracelular, ligada a la membrana que cataliza la conversión del Ácido Araquidónico en Prostaglandinas y Tromboxanos. La COX es una enzima decisiva en la síntesis de Prostaglandinas. La Prostaglandina E2 (PgE2) aumenta la intensidad del dolor inducido por la bradiquinina; la PgE2 cuando se combina con histamina produce dolor. Los AINEs inhiben la conversión del Ácido Araquidónico a Prostaglandinas al inhibir a la ciclooxigenasa. La inhibición de la Ciclooxygenasa no sólo reduce el nivel de Prostaglandina E2 (PgE2), sino también los niveles de Prostaciclina (Pgl2) y Tromboxano (TxA2). La supresión de la formación de Prostaciclina en el tracto gastrointestinal produce el malestar gástrico que comúnmente se asocia con esta familia de medicamentos. La Prostaciclina o Pgl2 deprime la secreción gástrica de las células secretoras del estómago, estimulando también la secreción del moco protector en el estómago e intestino delgado. Entonces, cualquier reducción produce irritación gastrointestinal que puede causar síntomas o agravar úlceras existentes. Uno de los efectos colaterales de los AINEs es su efecto sobre la coagulación. La Ciclooxygenasa plaquetaria convierte el Ácido Araquidónico en Tromboxano A2 (TxA2), lo que hace que se agreguen las plaquetas. Al inhibir la agregación plaquetaria, el AINEs aumentará la hemorragia de 3 a 5 minutos. El tiempo de hemorragia volverá a la normalidad tan pronto como el AINEs

sea eliminado del plasma. Recientemente se han identificado dos tipos de Ciclooxygenasas según Needleman y Col., 1992: COX 1: Conocida como la enzima guardián, es constitutiva. Se encuentra en muchos tejidos y está involucrada en el equilibrio de las células, sintetizando Prostaglandinas en respuesta a estímulos propios del organismo. Su activación lleva a la generación de Tromboxanos A2 (TxA2) en las plaquetas, Pgl2 en el endotelio y mucosa gástrica y la PgE2 en el riñón, los cuales son indispensables para mantener la hemostasia vascular, la función gástrica y la función renal normal. COX 2: Es inducible y no detectable en la mayoría de los tejidos en condiciones normales, sin embargo se encuentra muy elevada durante la inflamación. Es inducida durante los procesos inflamatorios por los macrófagos y sustancias como las endotoxinas y citokinas.

TIPOS DE CICLOOXIGENASAS



El analgésico-antiinflamatorio ideal es aquél que es potente, actúa rápidamente, de fácil administración, cómoda posología, sin efectos colaterales, carente de interacciones medicamentosas y con una buena relación costo beneficio.

CLASIFICACION DE LOS AINEs

1. Salicilatos:

Ácido acetil-salicílico (AAS)

2. Derivados Pirazolónicos

Dipirona o Metamizol

Fenilbutazona

Azapropazona

3. Derivados del Paraminofenol

Acetaminofén o Paracetamol

4. Derivados del Ácido Propiónico

Ibuprofeno

Ketoprofeno

Flubiprofeno

Naproxeno

Ácido Tiaprofénico

5. Derivados del Ácido N-Acetil Antranílico o Fenamatos

Ac. Mefenámico
Ac. Niflúmico
Meclofenámico
Clonixiato de lisina
6. Derivados del Ácido Fenilacético
Diclofenac sódico y potásico
7. Derivados del Ácido Indolacético
Indometacina
Sulindaco
Glucametacina
8. Derivados del Ácido Pirrolacético
Ketoralaco
9. Derivados Enólicos
Peroxicam
Tenoxicam
10. Inhibidores específicos de la Ciclooxygenasa 2 (COX2)
Nimesulide
Celecoxib
Rofecoxid
11. Derivados del ácido Fenil Propiónico
Loxoprofén sódico

Existen AINEs que bloquean, tanto la vía de la Ciclooxygenasa como la de la Lipooxygenasa como el Diclofenac y el Ketoprofeno, los cuales pueden tener una ventaja por lo menos en términos de seguridad y eficacia, frente a los que solamente bloquean la vía de la ciclooxigenasa.

TOXICIDAD DE LOS AINEs

Toxicidad gástrica: La patogénesis de la gastropatía es multifactorial y depende de la producción y metabolismo del ácido araquidónico, de los tipos de enzimas existentes, de los cambios en el pH, de las propiedades estructurales, bioquímica y funcionales del epitelio gástrico, del flujo sanguíneo, del vaciamiento gástrico y de la circulación entero hepática. Otros estudios muestran que la pérdida de sangre en materia fecal es rara. Los AINEs no son los únicos culpables de las lesiones gastrointestinales asociadas con su empleo, posiblemente hay factores genéticos y ambientales que predisponen el daño. Los AINEs dañan el estómago al privarlo del efecto citoprotector de las prostaglandinas pero también afectan la mucosa gástrica localmente.

Toxicidad renal: Los pacientes con riesgo de sufrir toxicidad renal son aquellos que presentan: falla cardíaca congestiva, cirrosis con ascitis, Síndrome nefrótico, estenosis de la arteria renal, hipotensión, hipovolemia, deshidratación, pacientes que toman inhibidores Eca (ej. Capotén). Los pacientes con función renal normal y que reciban AINEs a dosis adecuadas no presentan riesgos de toxicidad.

Toxicidad hepática: El efecto puede ser hepatocelular (niveles de transaminasas elevadas), colestáticos o de ambas categorías. Se presentan más a menudo con salicilatos, derivados del ácido propiónico y derivados del ácido fenilacético; con salicilatos, los niveles de transaminasas

se aumentan de 3 a 4 veces y están implicadas en la génesis del Síndrome de Reyes. Los derivados del ácido fenilacético producen elevaciones asintomáticas de las aminotransferasas séricas en cerca del 15% de los casos, en general, no superan 3 veces el límite superior de lo normal y es reversible.

Toxicidad hematológica: Las prostaglandinas desempeñan un papel importante en la función plaquetaria y en el tono muscular. Los efectos hematológicos de los AINEs son relativamente raros. Los mecanismos de reacción dependen de las propiedades farmacológicas de los fármacos y de las reacciones dependientes de mecanismos inmunes. De las reacciones hematológicas las más comunes son: Anemia aplástica: El riesgo de esta enfermedad aumenta con la edad y con el sexo (mayor en las mujeres). El mecanismo es por daño directo a la célula madre del sistema hematopoyético por el medicamento o sus metabolitos o bien por mecanismo auto inmune. La anemia puede ser debida a las lesiones gastrointestinales y es de tipo hipercrómica o microlítica, se ve más con el ácido acetil-salicílico, otra forma de anemia inducida por ácido acetil-salicílico es medida por complejo inmune, influyen además factores como la polifarmacia, el tiempo de uso, el empleo de alcohol, etc. Agranulocitosis: Hay tres tipos de causas por fármacos: TIPO I: Mediado por anticuerpos y complejos inmunes dirigidos contra el medicamento que se une a la superficie del granulocito, es la forma clásica y está asociada a Aminopirina, pirazonas, ácido acetilsalicílico, fenacetina, acetaminofén, con una incidencia de 0,05%-1%. TIPO II: Está relacionado con la toxicidad directa sobre la médula ósea dependiendo de la dosis, en estos casos hay: sensibilidad individual, se han asociado pirazonas y diclofenac. TIPO III: Son mixtas, están implicadas indometacina, sulindaco, tolmetín, naproxeno.

NOTA: De todos modos son eventos raros; se considera que se producen 6,3 casos por millón por año.

Efecto sobre las plaquetas pueden ser: Cuantitativas: Trombocitopenia: producidos por un mecanismo inmune análogo a la anemia hemolítica auto inmune, se ha visto con indometacina, tolmetin, ácido acetil-salicílico, piroxicam, fenilbutazona y diclofenac. Cualitativas: Trombocitopatía: se debe a la inhibición de la síntesis de tromboxano. El ácido acetilsalicílico inhibe de forma irreversible la actividad de la ciclooxigenasa, los otros AINEs la inhiben de forma reversible. Para estudiar la función plaquetaria se utiliza el tiempo de sangría y agregación plaquetaria. El efecto antiplaquetario persiste mientras el medicamento es depurado, con el ácido acetil-salicílico se sostiene durante los 5 ó 7 días que dura la vida de las plaquetas porque la acetilación es irreversible, tanto en el megacariocito como en la plaqueta.

Para la mayoría de los pacientes, este efecto antiplaquetario no tiene importancia clínica o se usa para prevenir enfermedades cardiovasculares. En pacientes con defectos hematológicos previos, debe tenerse cuidado por ejemplo en pacientes con trombocitopenia con recuento plaquetario inferior a 50.000 por ml³, pacientes hemofílicos por defecto de factor VIII y IX y, en pacientes intervenidos quirúrgicamente que tengan grandes superficies sangrantes.

Hipoprotrombinemia: Se ven en casos de intoxicación aguda por fenilbutazona, piroxicam, naproxeno y ácido mefenámico. En conclusión, la frecuencia de efectos adversos de tipo hematológico es escasa.

REACCIONES ALÉRGICAS Y SEUDOALÉRGICAS ASOCIADAS CON AINEs

Hay dos tipos de reacciones farmacológicas:

TIPO A: Directamente producidas por el medicamento.

TIPO B: Indirectamente, como alergias, idiosincrasias e intolerancia.

Clasificación

Las reacciones alérgicas se basan en mecanismos inmunes en los cuales anticuerpos o linfocitos sensibilizados inducen la reacción.

Reacción Tipo I: Son mediadas por IgE: urticaria, angioedema, bronco espasmos, shock anafiláctico, rinitis alérgica, conjuntivitis.

Reacción Tipo II: Citotoxicidad inducida inmunológicamente con aglutinación o lisis de eritrocitos, trombocitos o leucocitos.

Reacción Tipo III: Por complejos inmunes, por ejemplo fiebre por medicamentos, enfermedad del suero, vasculitis alérgica, fenómeno de Arthus.

Reacción Tipo IV: Reacciones de hipersensibilidad retardada por ejemplo: dermatitis por contacto, a veces se superponen dos o tres mecanismos diferentes. Estos pacientes deben evitar los AINEs que inhiben fuertemente la ciclooxigenasa y los ácidos acetil-salicílicos. Otro tipo de reacciones muy raras son las neumonitis y el edema pulmonar descritos con fenilbutazona, oxifenbutazona, sulindac, naproxeno.

LA URTICARIA, EL ANGIOEDEMA Y OTROS EXANTEMAS

Máculo-papulares inespecíficos: Son reacciones pseudoalérgicas debido a mediadores que inducen vasodilatación, edema y vasculitis como son las prostaglandinas E₂, I₂, los leucotrienos B₄ y los mastocitos, así como el PAF por neutrófilos, monocitos, plaquetas y células endoteliales.

Shock anafiláctico: Es una afección rara en relación con los AINEs. En un estudio francés de 1.047 casos tratados con analgésicos y AINEs se presentaron 152. Se producen por mecanismos similares al asma inducida por ácido acetil salicílico, es más frecuente con moléculas pequeñas como penicilina y cefalosporina.

Fiebre por medicamentos: Se ve con fenilbutazona, sulindac.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE LOS AINEs

La mayoría son leves, exceptuando las encefalopatías por salicilatos que pueden ser fatales. Los mecanismos son: reacciones alérgicas por idiosincrasia: como la meningitis aséptica producida por ibuprofeno, relacionadas con las dosis, relacionados con algunos medicamentos como: litio e indometacina, por acción sobre el metabolismo de los ácidos grasos, como la enfermedad de Rey, otros son propios de los fármacos por acción sobre serotoninas como la cefalea. Los salicilatos producen: delirio, demencia, sordera, diplopía, miopía, síndrome de Reye, convulsiones.

El Diclofenac produce retención de litio y precipita la porfiria.

El Ibuprofeno: Puede producir delirio, meningitis aséptica y pérdida de la audición.

La Indometacina: Puede causar cefalea, delirio, retención de litio, pérdida de la audición, neuropatía periférica, depresión, entre otros.

El Naproxeno: Puede producir delirio, interacción con fenotiazinas.

El ácido Mefenámico: Puede desencadenar convulsiones, disquinesia, tortícolis.

Se puede producir convulsión por inhibición de la síntesis de Gaba.

REACCIONES DERMATOLÓGICAS DE LOS AINEs

Los productos de la lipooxigenasa y de las prostaglandinas pueden estar comprometidos en enfermedades como la psoriasis, dermatitis por contacto, mastocitosis, urticaria al frío y eritema ultravioleta. En general, son comunes pero raramente peligrosos, la incidencia de necrólisis epidérmica tóxica con diclofenac es de 0,03 casos por millón de dosis diarias, también la producen el acetil-salicílico, pirazolonas, indometacina, sulindac, tolmetín, naproxeno y oxicanes.

Eritema Fijo: Eritema multiforme y Stevens y Johnson con ácido acetil-salicílico, sulindac, tolmetín, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, diclofenac.

Fotosensibilidad: La puede causar la indometacina, fenilbutazona, piroxicam, ketoprofeno y naproxeno.

Pancreatitis: Se puede producir con ácido acetil-salicílico y con ibuprofeno.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Según algunos investigadores, el uso de AINEs en la lactancia no tiene mayores riesgos, excepto con la indometacina, cuando los niveles del fármaco en la leche materna pueden exceder los niveles séricos y el medicamento está contraindicado. Sin embargo, el uso de los mismos debe hacerse con precaución. El ácido acetil-salicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos, tomados de dos a cuatro semanas antes del parto, pueden producir cierre prematuro del ductus arterioso, provocando efectos adversos sobre la circulación pulmonar.

CONCLUSIONES

- ⇒ El dolor (algesia) es un problema común a todas las áreas de la odontología, por lo tanto, es importante entenderlo, reducirlo al mínimo o prevenirlo (analgesia).
- ⇒ El dolor clínico es más fácil de controlar si el analgésico se toma antes de la aparición del dolor (no está claro si es un mecanismo psicológico o farmacológico).
- ⇒ Si el dolor post-operatorio es tan severo que los analgésicos orales son incapaces de hacerlo tolerable al paciente, será necesario un mayor tratamiento clínico y no una mayor analgesia.
- ⇒ Una de las herramientas de la terapéutica moderna en odontología es el uso de los AINEs como mejor elección.
- ⇒ Todos los AINEs presentan efectos adversos que deben ser considerados y se estima que, entre 1 y 3% de la población desarrolla efectos secundarios graves, incluso con dosis mínimas.

- ⇒ Se destaca el uso de los AINEs en el dolor agudo de tipo leve a moderado y, en casos de dolor moderadamente intenso a severo es útil añadir un opioide ligeramente potente a una dosis total de un no opioide.
- ⇒ La importancia terapéutica de los inhibidores selectivos de la COX 2 es que no ocasionan tantas reacciones adversas como los AINEs clásicos. Sin embargo, deben de medicarse con precaución y evitarlos en pacientes con problemas renales, cardiovasculares y hepáticos.

BIBLIOGRAFIA

- ⇒ Canalda, Carlos y Brau, Esteban. (2001). Endodoncia. Técnicas Clínicas y Bases Científicas. España: MASSON, S.A.
- ⇒ Clínicas Odontológicas de Norteamérica.(1984). Endodoncia. 4. Interamericana MacGraw Hill.
- ⇒ Clínicas Odontológicas de Norteamérica. (1984). Fármaco odontología. 4. Editorial Interamericana MacGraw Hill.
- ⇒ Cohen, Stephen y Bums Richard. (1999). Vías de la Pulpa. (7,2 ed.) España: Harcourt.
- ⇒ Díaz de León, Melva. Fármaco terapéutica (1989).1. Venezuela, Universidad de los Andes.
- ⇒ GAGE, Tommy y Pickett Frieda.(1994). Dental Drug Reference. Editorial Mosby-Year Book, Inc.
- ⇒ Laboratorio Ciba. (1995). Entrenamiento al día, 5. Venezuela: Autor
- ⇒ Paeile, Carlos y Bilbeny, Norberto. (1997). El Dolor. Aspectos básicos y clínicos.(2á ed.) Chile: Mediterráneo:
- ⇒ America Dental Association. (1985). Terapéutica Odontológica aceptada de la America Dental Asociation. (3911 ed.). Argentina: Médica Panamericana, S.A.