

## INDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO TEÓRICO.....	3
1. Clasificación del Dolor.....	3
1.1 Según la duración en el tiempo.....	3
1.2 Según las características somatosensoriales.....	4
1.3 Según la etiología del dolor.....	4
2. Componentes anatómicos y fisiológicos del dolor.....	5
2.1 Transducción y transmisión del dolor por las vías aferentes.....	6
2.1.1. Dolor orofacial.....	9
2.2 Sensibilización.....	11
2.3 Control descendente del dolor.....	12
3. Fármacos para el tratamiento del dolor.....	14
4. Analgésicos Opioides.....	15
4.1 Clasificación de los analgésicos opioides.....	15
4.2 El receptor opioide.....	16
4.3 Propiedades farmacológicas de los analgésicos opioides...	18
5. Tramadol.....	19
5.1 Aspectos generales y mecanismo de acción del tramadol...	19
5.2 Características farmacocinéticas del tramadol.....	21
5.3 Usos clínicos del tramadol.....	22
5.4 Reacciones adversas y contraindicaciones.....	23
6. Antiinflamatorios no esteroideos.....	25
6.1 Enzimas COXs y síntesis de prostaglandinas.....	26
6.2 Farmacocinética y reacciones adversas de los AINEs.....	28
7. Metamizol o dipirona.....	29
8. Interacciones farmacológicas.....	32
3. HIPÓTESIS.....	34
4. OBJETIVO GENERAL.....	34

5. OBJETIVO ESPECÍFICOS.....	34
6. MATERIAL Y MÉTODO.....	35
• Test de la Formalina.....	36
• Evaluación de la analgesia.....	38
• Estudio de la interacción antinociceptiva.....	40
7. RESULTADOS.....	41
1. Grupo control.....	41
2. Grupo tratado con metamizol.....	42
3. Grupo tratado con tramadol.....	43
4. Paralelismo de las curvas dosis respuesta.....	44
5. Análisis isoblográfico de la interacción metamizol y tramadol...	45
8. DISCUSIÓN.....	48
9. CONCLUSIONES.....	50
10. SUGERENCIAS.....	51
11. RESUMEN.....	52
12.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53

## INDICE DE ILUSTRACIONES

- **Figura 1.** Representación esquemática de los fenómenos del proceso nociceptivo: transducción, transmisión, percepción y modulación..... 5
- **Figura 2.** Características de los tipos de fibras aferentes Primarias..... 7
- **Figura 3.** Representación esquemática de las vías ascendentes del dolor..... 9
- **Figura 4.** Vía somatosensorial principal de la región orofacial..... 10
- **Figura 5.** Vías ascendentes y descendentes del dolor..... 13
- **Figura 6.** *Papaver somniferum*..... 15
- **Figura 7.** Estructura química de morfina (izquierda), codeína (centro) y tramadol (derecha)..... 20
- **Figura 8.** Estereoquímica del tramadol, enantiómeros (+) tramadol y (-) tramadol; formación de su principal metabolito activo M1..... 22
- **Figura 9.** Secuencia de la síntesis de eicosanoides..... 27
- **Figura 10.** Metamizol (dipirona) y sus metabolitos MAA y AA..... 30
- **Figura 11.** Curso temporal del ensayo de la formalina orofacial en ratones..... 41
- **Tabla 1.** Principales características diferenciales entre los AINEs y los analgésicos opioides..... 14
- **Tabla 2.** Receptores opioides, ligandos y ubicación cromosómica de los genes que codifican para estos receptores..... 17

• <b>Tabla 3.</b> Afinidad de morfina, codeína y tramadol por los receptores opioides.....	19
• <b>Tabla 4.</b> Principales AINEs y fármacos prototipos.....	25
• <b>Tabla 5.</b> Valores de las DE50 ± EEM (mg/kg) de metamizol, tramadol y de su combinación; y de los índices de interacción de la combinación, en el ensayo de la formalina orofacial al 2% en ratones.....	47
• <b>Foto 1.</b> Ratones ( <i>Mus musculus</i> ) machos de la cepa CF/1.....	35
• <b>Foto 2.</b> Frotamiento de la zona perinasal post-inyección de formalina.....	37
• <b>Foto 3.</b> Inyección subcutánea de formalina 2% en el labio superior del ratón.....	37
• <b>Foto 4.</b> Inyección Intraperitoneal (i.p) de los Fármacos.....	38
• <b>Gráfico 1:</b> Curva dosis-respuesta para la administración i.p de metamizol en la fase I del test de formalina orofacial.....	42
• <b>Gráfico 2:</b> Curva dosis-respuesta para la administración i.p de metamizol en la fase II del test de formalina orofacial.....	42
• <b>Gráfico 3:</b> Curva dosis-respuesta para la administración i.p de tramadol en la fase I del test de formalina orofacial.....	43
• <b>Gráfico 4:</b> Curva dosis-respuesta para la administración i.p de tramadol en la fase II del test de formalina orofacial.....	43
• <b>Gráfico 5.</b> Paralelismo de las curvas dosis respuesta de metamizol y de tramadol, en la fase I del ensayo de la formalina orofacial en ratones.....	44

- **Gráfico 6.** Paralelismo de las curvas  
 dosis respuesta de metamizol y de tramadol,  
 en la fase II del ensayo de la formalina orofacial  
 en ratones..... 44
- **Gráfico 7.** Isoblograma de la interacción  
 antinociceptiva de metamizol y tramadol,  
 en la fase I del test de formalina orofacial..... 45
- **Gráfico 8.** Isoblograma de la interacción  
 antinociceptiva de metamizol y tramadol,  
 en la fase II del test de formalina orofacial..... 46