

## ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| Introducción.....                                      | 1  |
| 1. Marco teórico.....                                  | 3  |
| 1.1.Dolor.....   | 3  |
| 1.2.Clasificación del dolor .....                      | 3  |
| 1.3.Neurofisiología del dolor.....                     | 4  |
| 1.4.Estructuras periféricas.....                       | 4  |
| 1.5.Estructuras centrales.....                         | 5  |
| 1.6.Vías del dolor.....                                | 7  |
| 1.6.1. Vía trigeminal.....                             | 7  |
| 1.7.Mecanismo de la inflamación.....                   | 9  |
| 1.8.Efectos biológicos de las prostaglandinas.....     | 12 |
| 1.9.Ciclooxigenasas.....                               | 13 |
| 1.10.Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos..... | 13 |
| 1.11.Perfil farmacológico de la nimesulida .....       | 16 |
| 1.12.Origen del dexketoprofeno(DKP).....               | 18 |
| 1.13.Perfil farmacológico del DKP.....                 | 20 |
| 1.14.Interacción de fármacos.....                      | 22 |
| 2. Hipótesis.....                                      | 23 |
| 2.1.Objetivo general.....                              | 23 |
| 2.2.Objetivos específicos.....                         | 23 |
| 3. Materiales y métodos.....                           | 24 |
| 3.1.Animales de experimentación.....                   | 24 |
| 3.2.Test de la formalina orofacial .....               | 25 |
| 3.3.Fármacos en estudio.....                           | 27 |
| 3.4.Evaluación de la analgesia.....                    | 27 |
| 3.5.Análisis isoblográfico.....                        | 28 |
| 3.6.Análisis estadístico.....                          | 29 |
| 4. Resultados.....                                     | 30 |
| 4.1.Grupo control.....                                 | 30 |

|  |    |
|--|----|
| 4.2. Curvas dosis-respuesta de nimesulida.....                             | 30 |
| 4.3. Curvas dosis-respuesta de dexketoprofeno.....                         | 31 |
| 4.4. Paralelismo de las curvas dosis-respuesta de<br>DKP y nimesulida..... | 32 |
| 4.5. Isobogramas de la interacción entre DKP y nimesulida.....             | 33 |
| 5. Discusión.....  | 35 |
| 6. Conclusión.....   | 38 |
| 7. Sugerencias.....  | 39 |
| 8. Resumen.....  | 40 |
| 9. Bibliografía.....   | 41 |

## ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

|   |       |
|---|-------|
| Figura1. Áreas de modulación del dolor .....  | 6     |
| Figura2. Vía somatosensorial principal de cara y boca.....  | 8     |
| Figura 3. Mediadores químicos de la inflamación en el sitio de la injuria...10                                      |       |
| Figura 4. Secuencia de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos.....   | 11    |
| Tabla 1. Funciones fisiológicas de las prostaglandinas.....   | 12    |
| Tabla 2. Clasificación de los AINEs.....  | 14-15 |
| Figura 5. Nomenclatura de los enantiómeros del ketoprofeno<br>en función de sus propiedades químicas y físicas..... | 19    |
| Foto 1. Ratones de la cepa CF/1.....  | 25    |
| Foto 2. Inyección de 20 µL de solución de formalina al 5%.....  | 26    |
| Foto 3. Frotamiento de zona perinasal .....   | 26    |
| Foto 4. Administración de los fármacos vía intraperitoneal.....   | 27    |
| Gráfico 1. Curva dosis respuesta de nimesulida en la fase I del<br>ensayo de la formalina orofacial.....            | 31    |
| Gráfico 2. Curva dosis respuesta de nimesulida en la fase II del<br>ensayo de la formalina orofacial.....           | 31    |
| Gráfico 3. Curva dosis respuesta de DKP en la fase I del<br>ensayo de la formalina orofacial.....                   | 32    |

|  |    |
|--|----|
| Gráfico 4. Curva dosis respuesta de DKP en la fase II<br>del ensayo de la formalina orofacial.....                                     | 32 |
| Gráfico 5. Curvas dosis-respuesta de DKP (●) y de nimesulida (o),<br>en la fase I del ensayo de la formalina orofacial.....            | 33 |
| Gráfico 6. Curvas dosis-respuesta de DKP (●) y de nimesulida (o),<br>en la fase II del ensayo de la formalina orofacial.....           | 33 |
| Gráfico 7. Isoblograma del efecto antinociceptivo de la mezcla<br>nimesulida/DKP en la fase I del test de la formalina orofacial.....  | 34 |
| Gráfico 8. Isoblograma del efecto antinociceptivo de la mezcla<br>nimesulida/DKP en la fase II del test de la formalina orofacial..... | 34 |