

Ovulación refleja experimental

J. Jiménez Vargas / N. Guindo Marín / J. Marcó*

RESUMEN

Se estudia el efecto sobre la ovulación y la maduración folicular de la actividad copulatoria en distintos periodos del ciclo ovárico de la rata. Se valora el número de folículos y su tamaño en el ovario y el número de óvulos en la trompa.

En condiciones de copulación de la hora 16 de diestro a 16 de proestro, aumenta significativamente los folículos grandes y el total de folículos.

En copulación de la hora 10 de proestro a 10 de estro, aumenta significativamente el número de óvulos, de folículos pequeños y el total de folículos. Por lo tanto la copulación facilita el desarrollo folicular y la ovulación.

Introducción

La ovulación refleja inducida en especies de ovulación cíclica es un hecho experimental^{1, 2, 6, 12, 13, 14, 22, 23, 24, 25, 26, 28}, especialmente interesante por lo que puede contribuir al cono-

cimiento de la ovulación refleja en la especie humana⁴.

En la rata, de típica ovulación cíclica, se obtienen efectos ovulatorios por estímulos del aparato genital, y también por acciones centrales directas^{5, 7, 27}, pero, como se desprende de la consulta bibliográfica, el problema está abierto a la investigación. Uno de los aspectos que requiere ulterior estudio es el efecto de la conducta copulatoria sobre el ciclo de la rata, la función ovárica y la ovulación.

Los resultados obtenidos por nosotros en trabajos anteriores, en ratas, comprobaban la influencia de factores reflejos sobre la ovulación^{8-11, 17-21}. Pero en aquellas investigaciones, como es lo corriente en trabajos de este tipo, por las interferencias que introduce la técnica experimental, las condiciones eran difícilmente comparables a las que se dan cuando la conducta espontánea en los animales no se altera. Por eso nos pareció conveniente completar nuestros trabajos, analizando la influencia de la conducta copulatoria de la rata conservando lo mejor posible la espontaneidad de los animales, y planeamos las experiencias que a continuación se detallan, con el objeto de estudiar la influencia de la conducta copulatoria sobre ovulación y maduración folicular, en relación con las fases del ciclo.

Material y métodos

Se utilizaron ratas Wistar de peso medio 200 g, mantenidas en condiciones standard de iluminación artificial controlada de 14 horas de luz y 10 de oscuridad, a temperatura de 20° C, y comida y agua ad libitum, practicándose control del ciclo por frotis vaginal diariamente a la misma hora. Sólo se utilizaron las ratas que tenían ciclo regular, por lo menos tres ciclos antes de las experiencias.

Como control para el estudio de los datos obtenidos en condiciones de conducta copulatoria, se tomó un grupo de ratas que se sacrificaron a las 16 del estro. Se extirparon trompas y ovarios, y se hicieron cortes seriados para el recuento de óvulos, recuento de folículos y determinación del tamaño folicular. Con el objeto de precisar el momento más adecuado para recuento de óvulos, se preparó un segundo grupo de ratas que se sacrificaron a las 16 del metaestro.

Los folículos se han dividido en tres grupos: grandes, mayores de 500 μ m que consideramos como preovulatorios; medios, de 400 a 500 μ m que pueden corresponder a folículos en vías de maduración o de evolución a la atresia; y pequeños, de 300 a 400 μ m que, correspon-

* Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

derían a los folículos preovulatorios en el ciclo siguiente.

A efectos de valorar la influencia de la actividad copulatoria, las ratas de otro lote se distribuyeron en dos grupos. Las de un grupo se pusieron en la jaula del macho —de peso medio 300 g y comprobada capacidad de fecundación— desde las 16 del diestro a las 16 del proestro, lo que comprende las horas de

posible activación hipotalámica e hipofisaria en la parte inicial del ciclo, y el período crítico ^{2,3}. El horario del otro grupo, de 10 de proestro a 10 de estro, comprende unas 4 horas previas al período crítico que precede a la descarga ovulatoria, las horas siguientes a la fase inicial de descarga de LH —que se ha considerado como período potencial de prolongación de descarga de LH ³—

y también las horas del estro en las que persiste descarga de FSH. En todas las ratas de estos dos grupos el frotis vaginal era indicativo de conducta copulatoria. Se sacrificaron a las 16 del estro y se procedió como en el grupo control.

El estudio estadístico se ha hecho por la t de Student y el análisis de la varianza.

Resultados

El análisis de los datos obtenidos (fig. 1 y tabla I) demuestra los siguientes resultados, que en su mayor parte son estadísticamente significativos.

Se comprueba que el número de óvulos que se debe tomar como control es el obtenido en las ratas sacrificadas en estro porque en las sacrificadas en metaestro algunos óvulos escapan al recuento por desintegración celular o por haber pasado a la cavidad uterina.

La actividad copulatoria aumenta el número de óvulos en cada ovulación. El aumento no es significativo en el grupo de 16 de diestro a 16 de proestro. Pero sí es significativo en las ratas en condiciones de actividad copulatoria desde las 10 de proestro a las 10 de estro, lo cual podría atribuirse a prolongación del nivel de la descarga de LH por efecto copulatorio.

El número de folículos mayores de 500 μ m, que tomamos como preovulatorios, experimenta un aumento significativo en las ratas en condiciones de actividad copulatoria de 16 de diestro a 16 de proestro, pero en el otro grupo prácticamente no hay cambio ninguno. Esta diferen-

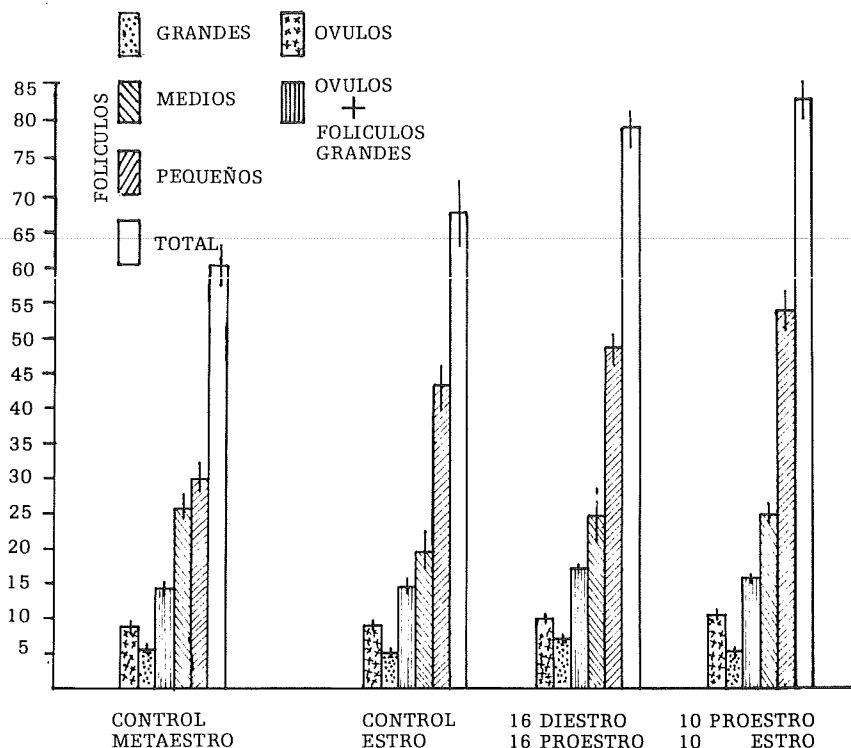


Fig. 1—Efecto de la actividad copulatoria sobre ovulación y maduración folicular. Los extremos superiores de las barras representan los valores medios, y los segmentos verticales representan los errores de la media.

Tabla I. EFECTO DE LA ACTIVIDAD COPULATORIA SOBRE LA OVULACION Y MADURACION FOLICULAR

	Ovulos ($\bar{X} \pm S_x$)	Ovulos más Folículos GRANDES ($\bar{X} \pm S_x$)	Folículos GRANDES ($\bar{X} \pm S_x$)	Folículos Medios ($\bar{X} \pm S_x$)	Folículos Pequeños ($\bar{X} \pm S_x$)	Total de Folículos ($\bar{X} \pm S_x$)
Control ESTRO (n=12)	9,25 $\pm$ 0,48	14,33 $\pm$ 0,98	5,08 $\pm$ 0,69	19,58 $\pm$ 2,56	43,25 $\pm$ 2,97	67,92 $\pm$ 4,44
Control METAESTRO (n=14)	9,00 $\pm$ 0,41	14,57 $\pm$ 1,10	5,64 $\pm$ 1,05	25,79 $\pm$ 1,52 (0,05 > p > 0,02)	30,07 $\pm$ 2,11 (p < 0,001)	61,57 $\pm$ 2,35 F=3,07 (p < 0,05)
Grupo I (n=13)	10,00 $\pm$ 0,25	17,15 $\pm$ 0,79 (0,05 > p > 0,02)	7,15 $\pm$ 0,70 (0,05 > p > 0,02)	24,69 $\pm$ 2,86	48,54 $\pm$ 2,23	80,38 $\pm$ 2,93 (0,05 > p > 0,02)
Grupo II (n=14)	10,43 $\pm$ 0,31 (0,05 > p > 0,02)	15,79 $\pm$ 0,66	5,36 $\pm$ 0,56	24,79 $\pm$ 1,63	53,86 $\pm$ 3,11 (0,025 > p > 0,02)	84,00 $\pm$ 2,78 (0,005 > p > 0,002)

Grupo I : Ratas en condiciones de copulación desde las 16 h. de diestro a las 16 h. de proestro.

Grupo II: Ratas en condiciones de copulación desde las 10 h. de proestro a las 10 h. de estro.

cia puede ser índice de facilitación copulatoria de liberación de FSH, en la parte inicial del ciclo.

El número de óvulos más folículos grandes —tomado como índice del número de folículos preovulatorios que había en el momento de la descarga de LH— muestra un aumento significativo por efecto copulatorio en el grupo de 16 de diestro a 16 de proestro. Resultado éste que también sugiere facilitación copulatoria de la liberación de FSH, en la parte inicial del ciclo.

El número de folículos pequeños —que consideramos en fase inicial de desarrollo—, experimenta aumento significativo por efecto copulatorio desde las 10 del proestro a las 10 del estro, lo que podría atribuirse a facilitación de la liberación de FSH en el estro¹⁵. Estos folículos de 300 a 400 μ m son los que habrían estado en condiciones de ovulación en el ciclo siguiente. El aumento significativo del total de folículos en los dos grupos comprende de los dos tipos de efectos copulatorios sobre la secreción de FSH.

Discusión

Los resultados expuestos demuestran que en la rata la actividad copulatoria espontánea facilita la maduración folicular y la ovulación. En nuestras condiciones experimentales, las excitaciones que actúan sobre receptores de diversas localizaciones son sin duda complejas, y no se limitan al estímulo coital que, en último término, depende de la receptividad de la hembra, sino que representan muy aproximadamente el conjunto de estímulos que se originan en condiciones naturales. Esta serie de estímulos genera descargas de potenciales, que alcanzan las neuronas hipotalámicas y extra-hipotalámicas^{7,27} —centro cíclico y centro tónico— modulando su actividad, y secundariamente la liberación de GnRH, FSH y LH. Podría decirse que el efecto de los estímulos periféricos, originados por la conducta reproductora, se superpone a los cambios cíclicos espontáneos. El efecto observado en el grupo de 16 de diestro a 16 de proestro pudiera atribuirse a aumento de FSH en la primera parte del ciclo, que explicaría el aumento de folículos grandes y del total de folículos. El aumento del número de óvulos se explicaría como simple consecuencia del mayor número de folículos que había en el momento de la des-

carga de LH. Lo observado en el grupo de 10 de proestro a 10 de estro, sugiere una prolongación del nivel ovulatorio de LH durante las horas siguientes al período crítico —período de activación potencial— y la prolongación de este nivel de LH podría ser suficiente para desencadenar la ovulación en folículos que pocas horas antes no habían alcanzado el desarrollo necesario para la ovulación.

En los resultados expuestos, el efecto de la conducta reproductora, en un amplio sentido, sobre los diversos parámetros estudiados, es de interpretación discutible en algunos aspectos. Pero es un hecho claro, que sugiere que el estudio del ciclo ovárico exige tener en cuenta los factores reflejos, que se desarrollan espontáneamente, en condiciones naturales en animales de laboratorio.

El número de folículos de diámetro superior a las 500 μ m que se encuentra en los grupos de control durante estro y metaestro es superior a los datos publicados por otros autores¹⁵, diferencia difícil de explicar, que posiblemente corresponda a que las ratas de ciclos de cuatro y cinco días tengan diferentes tipos de curvas de secreción hormonal, y posiblemente también a cambios en el ciclo de la adenilciclasa folicular¹⁶.

En resumen, los resultados descritos constituyen una demostración más de la influencia de la conducta copulatoria en el ciclo ovárico de la rata, cuya importancia estriba en las posibles sugerencias aplicables al estudio de mecanismos fisiológicos y farmacológicos en el ciclo humano.

Bibliografía

1. Aron C, Asch G, Roos J. *Triggering of ovulation by coitus in the rat*. Intern Rev Cytol. 20, 139, 1966.
2. Aron C, Asch G, Roos J. *New facts concerning the afferent-stimuli that trigger ovulation by coitus in the rat*. Intern Rev Cytol. 3, 47, 1968.
3. Blake CA. *Differentiation between the "Critical Period", the "Activation Period" and the "Potential Activation Period" for neurohumoral stimulation of LH release in proestrous rats*. Endocrinology 95, 572-578, 1974.
4. Clark JH, Zarrow MX. *Influence of copulation on time of ovulation in women*. Am J Gynecol. 109, 1.083, 1971.
5. Dyer RG, Mayes LC. *Electrical stimulation of the hypothalamus: new observations on the parameters necessary for Ovulation in rats anaesthetized with Pentobarbitone during the Proestrous "Critical Period"*. Exp Brain Res. 33, 583-592, 1978.
6. Everett JW. *Provoked ovulation or long-delayed pseudopregnancy from coital stimuli in barbiturate blocked rats*. Endocrinology 80, 145, 1967.
7. Fink G. *Control of the ovarian cycle in the rat*. En "Ovulation in the Human". Editado por Crosignani PG y Mishell DR. Academic Press. Nueva York. 1976.
8. González-Barón S, Jiménez Vargas J, Hernández F. *Factores reflejos que modifican el efecto de la reserpina sobre la ovulación*. Rev esp Fisiol. 29, 279-288, 1973.
9. González Barón S, Velayos JL, Marcó J, Jiménez Vargas J. *Efecto de la 6-hidroxidopamina intracerebral sobre la ovulación en la rata*. Rev esp Fisiol. 31, 53-62, 1975.
10. González Barón S, Jiménez Vargas J, Marcó J. *Efecto de la p-clorofenilalanina sobre la reproducción en la rata*. Rev esp Fisiol. 31, 63-68, 1975.
11. González Barón S, Jiménez Vargas J, Marcó J, Ribas B. *Efecto de la p-clorofenilalanina sobre la reproducción de ratas en distintas condiciones de iluminación*. Rev esp Fisiol. 32, 301-306, 1976.
12. Hagino N. *Ovulation and mating behavior in female rats under various environmental stresses or androgen treatment*. Jap J Physiol. 18, 350, 1968.
13. Harrington FE, Eggert RC, Wilbur RD, Linkerheimer WH. *Effect of coitus on chlorpromazine inhibition of ovulation in the rat*. Endocrinology 79, 1.130, 1966.
14. Harrington FE, Eggert RG, Wilbur RD. *Effect of coitus on chlorpromazine inhibition of ovulation in the rat*. Endocrinology 81, 877, 1967.
15. Hirshfield AN. *The role of FSH in the recruitment of large follicles*. En "Ovarian follicular development and function". Editado por Midgley AR y Sadler WA. Raven Press. Nueva York. 1979.
16. Hunzicker-Dunn M. *Discussion summary. Session on hormone action in follicles*. En "Ovarian follicular development and function". Editado por Midgley AR y Sadler WA. Raven Press. Nueva York, 1979.
17. Jiménez Vargas J, Tejera V, González-Barón S. *Efectos de la anfetamina y la reserpina sobre la reproducción en la rata*. Rev Med Univ Navarra 14, 123-127, 1970.
18. Jiménez Vargas J, González Barón S, Hernández F. *Efectos de la anfetamina y la reserpina sobre la ovulación. Estudio cuantitativo*. Rev Med Univ Navarra 17, 1-8, 1973.

19. Marcó J, Tosar A, González-Barón S, Jiménez Vargas J. Factores reflejos que modifican el efecto de la p-clorofenilalanina sobre la ovulación y reproducción en la rata. Rev esp Fisiol. 34, 81-86, 1978.
20. Marcó J, Jiménez Vargas J. Modificación del ciclo ovárico, ovulación y reproducción en la rata por p-clorofenilalanina en períodos cercanos a la ovulación. Rev esp Fisiol. 35, 63-74, 1979.
21. Marcó J, Jiménez Vargas J. Supresión por copulación del efecto inhibitor de la p-clorofenilalanina sobre la ovulación en la rata. Rev esp Fisiol. 35, 75-84, 1979.
22. Moss RL, Cooper KJ. Temporal relationship of spontaneous and coitus-induced release of luteinizing hormone in the normal cyclic rat. Endocrinology 92, 1.748-1.753, 1973.
23. Moss RL, Dudley CA, Schwartz NB. Coitus-induced release of luteinizing hormone in the proestrous rat: fantasy or fact? Endocrinology 100, 394-397, 1977.
24. Rodges CB. Influence of copulation on ovulation in the cycling rat. Endocrinology 88, 433, 1971.
25. Spies HG, Niswender GD. Levels of prolactin, LH and FSH in the serum of intact and pelvicneurectomized rats. Endocrinology 88, 937-943, 1971.
26. Taleisnik S, Caligaris L, Astrada JJ. Positive feedback of progesterone on the release of FSH and the influence of sex in rats. J Reprod Fert. 22, 89-98, 1970.
27. Wuttke W. Neuroendocrine mechanisms in reproductive physiology. Rev Physiol Biochem Pharmacol. 76, 59-93, 1976.
28. Zarrow MX, Clark JH. Ovulation following vaginal stimulation in a spontaneous ovulator and its implications. J Endocr 40, 343-352, 1968.

EXPERIMENTAL REFLEX OVULATION

Summary

The effect of manting on ovulation and follicular maturation along the ovarian cycle were studied in the rat. The number and size of follicles and the number of ovules in the Fallopian tube were estimated.

When the copulation took place between 16 hour of the diestrus and 16 hour of the proestrus phase, a significant increase in the number of large follicles and total follicles was found on the other hand, between 10 hour of the proestrus and 10 hour of the estrus phase, the number of ovules, small follicles and total follicles increased significantly. Thus, the copulation appeared to facilitate the follicular development and ovulation.

COLECCION CIENCIAS MEDICAS

LIBROS DE MEDICINA

FUNDAMENTOS DE MICROBIOLOGIA

Alice Lorraine Smith

Versión española: Ramón Díaz

1980. ISBN 84-313-0666-1

916 págs. 3.500 ptas.

COMPENDIO DE FARMACOLOGIA HUMANA (2.ª edición)

J. Flórez, J. A. Armijo, A. Mediavilla

1980. ISBN 84-313-0631-9

848 págs. 3.100 ptas.

ATLAS DE HISTOPATOLOGIA

R.C. Curran

1979. ISBN 84-313-0613-0.

96 págs. 3.400 ptas.

FUNDAMENTOS DE QUIMICA ORGANICA

(Para médicos y biólogos)

Esteban Santiago

y Félix M. Goñi

1977. ISBN 84-313-0238-0.

312 págs. 1.000 ptas.

LESIONES DEL CIRCULO DE CRECIMIENTO

José Cañadell y cols.

1976. 264 págs. 900 ptas.

QUIMICA FARMACEUTICA EN PROBLEMAS

Antonio Monge

1977. ISBN 84-313-0481-2.

336 págs. 1.400 ptas.

EMBRIOLOGIA (Humana)

Luis María Gonzalo y José Ullán

1976. ISBN 84-313-0061-2.

216 págs. 1.800 ptas.

FISIOLOGIA CLINICA CARDIO-RESPIRATORIA

Diego Martínez Caro

1974. ISBN 84-313-0347-6.

136 págs. 107 gráficos

Rústica: 500 ptas.

Tela: 750 ptas.

TECNICAS DE MICROCIURUGIA

José M.ª Serra Renom

y José Cañadell

1979. ISBN 84-313-0582-7.

100 págs. 550 ptas.

ATLAS DE PATOLOGIA MACROSCOPICA

R.C. Curran y E.L. Jones

1978. ISBN 84-313-0511-8.

148 págs. 3.200 ptas.

CARDIOLOGIA

Ayres & Gregory

1977. ISBN 84-313-0501-0

704 págs. 3.000 ptas.

DE PROXIMA APARICION: FUNDAMENTOS DE ENDOCRINOLOGIA CLINICA

Hall y cols.



EUNSA

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A. Plaza de los Sauces, 1 y 2 - Apdo. 396 - Tel. (948) 256850* BARAÑAIN-PAMPLONA (ESPAÑA)



Froben[®] 100

SUPOSITORIOS

potencia antiinflamatoria analgésica
precisión en su actividad clínica
equilibrio entre actividad y tolerancia



FROBEN[®] (Flurbiprofen) es un poderoso agente antirreumático, no esteroideo, con una marcada acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética. **FROBEN[®]** es rápidamente absorbido tras su administración. La mayor concentración en suero se logra noventa minutos después de tomar una dosis simple en ayunas. Se ha demostrado que no existe acumulación del medicamento o de sus metabolitos durante su administración repetida y continuada, siendo su eliminación rápida. Es aceptado de forma general que el dolor, inflamación y fiebre en los procesos artríticos está relacionada con la presencia de prostaglandinas, las cuales actúan tanto directamente como sensibilizando los tejidos para la acción de otros mediadores bioquímicos. **FROBEN[®]** es un potente inhibidor de la prostaglandín-sintetasa y por ello, al actuar previniendo la formación de prostaglandinas, reducirá o anulará los síntomas de dolor, fiebre e inflamación. **INDICACIONES:** Su uso está indicado en el tratamiento de los diversos tipos de osteoartritis y artritis inflamatoria, incluidos los casos de

artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y enfermedad de Still. Asimismo, está también indicado en aquellos estados de reumatismo no articular cuyos principales síntomas sean dolor y rigidez. **POSOLÓGIA: FROBEN[®] "100"** Grageas: la dosis media es de 1 gragea por la mañana y otra por la noche. En procesos agudos puede administrarse una tercera gragea al mediodía (es decir, 3 grageas diarias: mañana, mediodía y noche). Una vez haya remitido la sintomatología aguda se reducirá la dosis a 2 grageas diarias, s.c.m. **FROBEN[®] "50"** Grageas se recomienda cuando se desea reajustar la posología de acuerdo con la respuesta terapéutica y tolerancia del paciente, en tratamientos iniciados con **FROBEN[®] "100"** Grageas y en cuadros reumáticos de mediana entidad (reumatismos extraarticulares, artrosis leves). Administrar 1 gragea, 3 veces al día (mañana, mediodía y noche), s.c.m. **FROBEN[®] "100"** Supositorios: la dosis media usual es de 1 supositorio 2 veces al día. Pueden combinarse la vía rectal y oral, administrando 1 supositorio en el lugar de la gragea de la noche de **FROBEN[®] "100"** o **FROBEN[®] "50"**, según la severidad del cuadro, s.c.m. **ADMINISTRACIÓN: FROBEN[®]** Grageas se administrará por vía oral, preferentemente después de las comidas, ya que, de esta manera, se reduce al mínimo la posible aparición de molestias gastrointestinales. **FROBEN[®]** Supositorios: vía rectal. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** Algunas veces se han observado dispepsias, pirosis y cefalea, siendo muy raros los casos en los que apareció exantema. **CONTRAINDICACIONES: FROBEN[®]** debería administrarse con precaución a pacientes con úlcera péptica, así como a pacientes asmáticos o que hayan sufrido broncoespasmos por tratamiento con otros agentes antiinflamatorios o analgésicos. No se ha demostrado todavía la inocuidad del medicamento utilizado prolongadamente en el embarazo y la lactancia. En animales de experimentación no pudo constatar efecto teratogénico alguno, pero el parto fue retrasado y prolongado. **INTOXICACIÓN Y SU TRATAMIENTO:** Caso de producirse una sobredosificación oral aguda deberá tratarse con vaciamiento gástrico, adsorbentes intestinales y, si fuera preciso, restauración de equilibrio hidrosalino. **CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:** El producto se conserva tanto mejor cuanto más fresco sea el lugar donde se almacene, por lo que recomendamos no se sobrepase los 25°C. **COMPOSICIÓN Y PRESENTACIÓN:** Químicamente **FROBEN[®]** es el ácido 2-(2-fluoro-4-bifenilil)-propiónico. Se presenta en grageas de color blanco, de distinto tamaño según sea su concentración en Flurbiprofen de 50 mg, o 100 mg, por gragea, y en supositorios de 100 mg. **FROBEN[®] "100"** Grageas. Envase con 30 grageas. P.V.P. 1.151 Pts. **FROBEN[®] "50"** Grageas. Envase con 40 grageas. P.V.P. 797 Pts. **FROBEN[®]** Supositorios. Envase con 12 supositorios. P.V.P. 514 Pts.



LIAD



BOOTS

Antitrombótico específico (sin otras actividades terapéuticas)

Indicaciones:

Prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica y de los procesos patológicos asociados con hiperactividad de las plaquetas:

- Trastornos vasculo-cerebrales isquémicos
- Vasculopatías periféricas
- Trombosis venosa profunda
- Trombosis postoperatoria
- Infarto y reinfarto
- Tromboembolias en portadores de prótesis vasculares
- Riesgo trombótico en cirugía traumatológica
- Trastornos microvasculares en pacientes ateroscleróticos
- Complemento o sustitución de la terapia anticoagulante

Composición:

Cada cápsula contiene 300 mg de triflusal (DCI)

Presentación:

Cajas de 30 cápsulas
PVP.: 2.376,- pts.

Posología:

1-3 cápsulas diarias, durante o al final de las comidas.

Dosis preventiva:

1 cáp. diaria o cada dos días.

Dosis de mantenimiento:

1-2 cáps. diarias.

Dosis de ataque y en situaciones de alto riesgo:

2-3 cáps. diarias.

Interacciones:

Potencia a los anticoagulantes, AAS y sulfonilureas. Asociado al dipiridamol se potencia la acción de ambos fármacos.

Contraindicaciones:

Deberá administrarse con precaución en la úlcera péptica y en pacientes con antecedentes de sensibilidad a los salicilatos. No está demostrada su inocuidad en el embarazo.

Efectos secundarios:

En raros casos molestias gástricas que se evitan administrando el medicamento con las comidas y que ceden con antiácidos.

Intoxicación:

No se han descrito fenómenos tóxicos incluso a dosificaciones de 1800 mg diarios. En caso de intoxicación accidental los síntomas son: excitación o depresión del SNC, alteraciones circulatorias y respiratorias y del equilibrio electrolítico, hemorragias digestivas y diarreas. Tratamiento con carbón activo, eliminación del fármaco (vómito, aspiración, lavado), prestando atención al equilibrio electrolítico e instaurando tratamiento sintomático.

Disgren

Triflusal

Antitrombótico específico.



URIACH

Bruch, 49 - Barcelona 9