

238  
21



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

ANALGESIA EN ENDODONCIA

T E S I S A

QUE PARA OBTENER TITULO DE :

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

JOSE ALEJANDRO RIVERO TRUJILLO

ASESOR: C.D. MARIA SARA SILVA MARCELO



*U. de*  
*[Signature]*

México, D.F. 1997

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DEDICATORIA**

**A LA MEMORIA DE MIS PADRES**

**ARMANDO RIVERO NAVA  
PAULA TRUJILLO ALVARADO**

**A MIS HERMANOS**

**MARIA ISABEL Y ARMANDO LEONARDO**  
Con todo mi cariño, a ustedes, por el gran  
apoyo que me han brindado

**A MIS HIJOS**

**SABRINA, PAULA, JORGE Y ALI**  
Por todo su cariño, amor y respeto

**A MI COMPAÑERA DE LA VIDA  
VIRGINIA**

Gracias por tu gran cariño y amor,  
Por el apoyo y paciencia

## AGRADECIMIENTOS

### A DIOS

Por el Don mas preciado, la vida,  
por bendecirme en todo momento,  
el haberme permitido llegar a este  
momento mas importante de mi vida

### A LA DRA. MARIA SARA SILVA MARCELO

Por toda la confianza y el apoyo que me brindo  
Para la realizaci3n de 3sta tesina.

### A LOS DRES.

LAURA RIVAS, ALMA LAURA BAIRES, ENRIQUE RUBIN,  
SANTIAGO MARTINEZ, PORFIRIO NIETO Y  
CARLOS TINAJERO

Por compartir conmigo sus conocimientos y por su  
Invaluable amistad.

### A TODOS MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS

Por todos los momentos compartidos

En memoria de un gran amigo

FRANCISCO ESCOBEDO AGUIRRE

**A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**Y EN ESPECIAL A**

**LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

**AL HONORABLE JURADO**

**INDICE**

Página

**INTRODUCCION****CAPITULO I.- GENERALIDADES**

1

- 1.1.- LA ANALGESIA 1
- 1.2.- ODONTOLOGIA CLINICA 2
- 1.3.- ANALGESIA EN ODONTOLOGIA 3
- 1.4.- CONCEPTOS GENERALES 3
- 1.5.- HISTORIA 3
- 1.6.- EL OPIO Y SUS ALCALOIDES 5
- 1.7.- LA ANALGESIA DE LA MORFINA 7

**CAPITULO II.- CONCEPTOS DEL DOLOR**

7

- 2.1.- ¿QUE ES EL DOLOR? 7
- 2.2.- MECANISMOS DEL DOLOR 8
- 2.3.- NOCICEPTORES Y VIAS DE FIBRAS  
NERVIOSAS AFERENTES 8
- 2.4.- TEORIAS DEL DOLOR 9
- 2.5.- UMBRAL DEL DOLOR 11
- 2.6.- PERCEPCION DEL DOLOR DENTAL 11
- 2.7.- DIAGNOSTICO DEL DOLOR DENTAL 14
- 2.8.- SINTOMAS SUBJETIVOS 15
- 2.9.- DOLOR PULPAR 16
- 2.10.- DOLOR PERIAPICAL 17

**CAPITULO III.- CLASIFICACION DE LOS ANALGESICOS  
EMPLEADOS EN ENDODONCIA**

18

- 3.1.- DIVISION DE LOS ANALGESICOS 18
- 3.2.- AGENTES ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES 18
- 3.3.- ANALGESICOS ANTIPIRETICOS. 18
- 3.4.- AGONISTAS NARCOTICOS. 19
- 3.5.- NARCOTICOS AGONISTAS/ANTAGONISTAS 19

|  |           |
|--|-----------|
| 3.6.- CUADRO   | 20        |
| 3.7.- COMBINACION DE DROGAS ANALGESICAS  | 21        |
| 3.8.- OBJETIVOS TERAPEUTICOS<br>DE LAS COMBINACIONES   | 21        |
| 3.9.- CLASIFICACION DE LAS COMBINACIONES<br>ANALGESICAS ORALES                                       | 22        |
| 3.9.1.- COMBINACIONES DE AINES CON ANALGESICOS<br>NO NARCOTICOS                                      | 22        |
| 3.9.2.- AINES CON NARCOTICOS   | 23        |
| 3.9.3.- ANALGESICOS COMBINADOS CON PSICOSEDANTES   | 25        |
| 3.9.4.- ANALGESICOS COMBINADOS CON ESTIMULANTES  | 26        |
| <br>   |           |
| <b>CAPITULO IV.- PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DE LOS AINES, Y<br/>NARCOTICOS</b>                       | <b>26</b> |
| <br>   |           |
| 4.1.- ACCION FARMACOLOGICA.  |           |
| 4.2.- MECANISMO DE ACCION.   |           |
| 4.3.- ABSORCION, DISTRIBUCION, METABOLISMO<br>Y ELIMINACION  |           |
| 4.4.- EFECTOS ADVERSOS   |           |
| 4.5.- DOSIS  |           |
| 4.6.- USOS TERAPEUTICOS  |           |
| <br>   |           |
| <b>CAPITULO V.- ELECCION DE ANALGESICOS, PARA DIVERSAS<br/>INTENSIDADES DEL DOLOR BUCAL Y FACIAL</b> | <b>46</b> |
| 5.1.- DOLOR AGUDO  | 46        |
| 5.2.- DOLOR CRONICO  | 47        |
| 5.3.- MODIFICACION DEL DOLOR   | 49        |
| 5.4.- CONTROL FARMACOLOGICO DEL DOLOR  | 49        |
| 5.5.- TABLA DE ELECCION DE ANALGESICOS   | 50        |
| 5.6.- ALIVIO DEL DOLOR AGUDO EN PACIENTES<br>HOSPITALIZADOS  | 50        |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>5.7.- SEDACION DEL DOLOR AGUDO EN PACIENTES<br/>DENTALES AMBULATORIOS</b> | <b>51</b> |
| <b>5.8.- DOLOR MODERADO EN PACIENTES DENTALES<br/>AMBULATORIOS</b>           | <b>52</b> |
| <b>ANEXOS</b>  | <b>53</b> |
| <b>ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINES)</b>                               | <b>53</b> |
| <b>CONCLUSIONES</b>  | <b>60</b> |
| <b>BIBLIOGRAFIA</b>  | <b>61</b> |

## INTRODUCCION

El alivio del dolor es un objetivo básico de todas las fases del tratamiento dental. En cualquier caso, el dentista debe procurar siempre la comodidad del paciente, factor determinante en el tratamiento.

Muchos pacientes que requieren tratamiento endodóntico muestran un alto grado de inflamación en la pulpa y tejido periapical. La consiguiente demanda de analgésicos es casi obligada en el tratamiento endodóntico, para permitir que el enfermo supere las molestias postoperatorias, generalmente cortas, pero reales.

La mayoría de los analgésicos (AINES) resultan más eficaces cuando se toman antes de que aparezca el dolor intenso, por lo que es necesario efectuar su prescripción al finalizar la sesión, en caso de existir la posibilidad postoperatoria.

Cuando se utiliza un anestésico local y se prescribe un analgésico, es necesario que el dentista estime el tiempo de duración del efecto anestésico residual. El profesionalista debe recordar que los pacientes en un estado nervioso o de inquietud metabolizan rápidamente los fármacos y, por tanto, la anestesia dura menos de lo previsto.

## CAPITULO I.- GENERALIDADES.

### 1.1.- LA ANALGESIA.

El descubrimiento del oxígeno en 1771, el óxido nitroso y el bioxido de carbono en 1772 por Joseph Priestley (1733-1804) allanó el camino para que Humphry Davy (1778-1829) experimentara con los efectos que producía la inhalación del óxido nitroso. En 1790, publicó un libro titulado *Researches and Philosophical; Chiefly Concerning Nitrous Oxide* en el cual sugirió que la inhalación de óxido nitroso podría ser utilizada para aliviar el dolor asociado con los procedimientos quirúrgicos.

El primer artículo publicado, "A letter on Suspended Animation" (1824), sobre anestesia quirúrgica inducida por la inhalación de un gas (CO<sub>2</sub>) fué escrito por Henry Hickman (1800-1830). Este médico, estudiando los trabajos de Davy y Priestly, realizó intervenciones quirúrgicas en animales sin dolor mediante la inhalación de bioxido de carbono.

Posteriormente Gardner Q. Cotton, un maestro de química viajero, dio una demostración de los efectos que producía la inhalación del óxido nitroso en Hartford, Connecticut. Un dentista de la localidad, Horace Wells (1814-1848), asistió a esta demostración y notó que el joven bajo el efecto del óxido nitroso se hacía daño, pero no comprendía que su pierna sangraba ni se quejaba de dolor. Horace Wells comprendió el potencial de esta técnica por inhalación para extracción de dientes y convenció a Gardner Cotton para que le administrara óxido nitroso mientras que un dentista de la localidad, Dr. Riggs procediera a la extracción de uno de sus dientes, sin dolor, el 11 de diciembre de 1844.

Meses después, Horace Wells demostró el procedimiento de inhalación en la escuela de Medicina de Harvard. Lamentablemente, los movimientos reflejos del paciente fueron interpretados por los médicos como reacción al dolor y su demostración fracasó. Hasta que Cotton restableció su utilidad clínica en la odontología en 1863.

En 1868 el Dr. Edmund Andrews, de Chicago, Illinois, combinó el óxido nitroso con oxígeno y Sir Frederick Hewit (1857-1916) insistió en que la anestesia con óxido nitroso era posible sin provocar asfixia e inventó un aparato para

mantener libre la vía aérea. A él también se le atribuye el inventar la primera máquina práctica para administrar óxido nítrico y oxígeno en proporciones fijas (1887). El Dr. E. J. Mckesson, con esta serie de hechos el óxido nítrico fue lanzado como un agente anestésico por inhalación de importancia para eliminar el dolor con un gran margen de seguridad.

#### ANALGESIA Y ANESTESIA.

El término analgesia, se define como un estado de supresión del dolor sin pérdida de la conciencia, quizá fue usado por primera vez por los precursores que describían sus experiencias clínicas con el óxido nítrico. Uno de los clínicos más destacados en el campo de la analgesia y óxido nítrico fue el Dr. E.J.Mckesson.

La analgesia se define como diversos grados de alivio del dolor en estado consciente. En la analgesia sostenida, Mckesson sugiere que estos síntomas subjetivos que dependen de la profundidad de la sedación, la actitud mental del paciente y la técnica de administración. Al profundizarse la analgesia, la sensación de dolor puede perderse; sin embargo, el sentido del tacto no siempre es afectado. Las etapas de la analgesia han sido llamadas analgesia anestésica y amnalgesia

#### 1.2.- ODONTOLOGIA CLINICA.

Para odontología operatoria (la preparación de cavidades en los dientes), se puede suprimir la experiencia dolorosa con una combinación 50% de oxígeno y 50% de óxido nítrico. Persson, en 1951, demostró que con óxido nítrico al 40 por ciento y oxígeno al 60 por ciento inhalado durante tres minutos, podría obtenerse analgesia suficiente para la preparación de cavidades. El riesgo de hipoxia disminuye con estas concentraciones.

Ruben, en 1966, demostró que, en concentraciones de 50 a 60 por 100 de óxido nítrico, la frecuencia de náuseas y vómitos se redujo en un buen número de casos.

### 1.3.- ANALGESIA EN ODONTOLOGIA.

Las concentraciones de 6 a 25 por 100 de óxido de nitroso más oxígeno producen un efecto analgésico y pueden realizarse ciertos procedimientos dentales.

La voz constante y monótona del dentista puede mejorar la cooperación del paciente durante toda la experiencia analgésica.

Parbrooks demostró que el efecto analgésico del óxido nitroso es mayor si el paciente recibe un narcótico (inyección intramuscular) antes de la administración del analgésico.

### 1.4.- CONCEPTOS GENERALES.

Existen fármacos de diferentes clases estructurales que comparten una actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria. Se han denominado fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINES) para distinguirlos de los glucocorticoides, analgésicos no narcóticos para diferenciarlos de los opioides. Un mecanismo ampliamente aceptado para muchos de sus efectos es su capacidad de inhibir la ciclooxigenasa y con ello la conversión de ácido araquidónico en prostaglandinas, tromboxano A<sub>2</sub> o prostaciclina. En general, los efectos gastrointestinales adversos pueden limitar su uso. También es posible que eleven las concentraciones plasmáticas de enzimas hepáticas, promueven la retención de agua y electrolitos o produzcan insuficiencia renal aguda. Se unen fuertemente a la albúmina plasmática, de la que pueden desplazar a otros fármacos. Los AINES se deben usar con precaución en mujeres embarazadas, ancianos y pacientes con enfermedades cardíacas, hepáticas o renales. Se deben evitar en casos de hemorragia, úlceras gastrointestinales o intolerancia a la aspirina. Ésta es el prototipo y se considerará detalladamente. El paracetamol, analgésico y antipirético, difiere en que carece de actividad antiinflamatoria.

### 1.5.- HISTORIA.

El conocimiento de los efectos del opio y su uso con fines médicos data de tiempos prehistóricos, aunque las referencias más claras tienen lugar a partir de los

siglos III y IV d.J.C., ya que el opio aparece incluido en todas las farmacopeas medicinales.

La palabra opio se deriva del nombre griego para "jugo", ya que el compuesto se obtenía del jugo de amapolas, *Papaver somniferum*. Los médicos árabes eran muy versados en el uso del opio, los mercaderes árabes introdujeron el compuesto en Oriente donde se empleó principalmente para el control de la disenteria. Se atribuye a Paracelso (1493-1541) haber popularizado nuevamente el empleo del opio en Europa, había caído en desuso debido a su toxicidad.

El opio contiene más de 20 alcaloides diferentes. En 1806, Sertürner logró el aislamiento de una sustancia pura a partir del opio que denominó morfina, por Morfeo, el dios griego del sueño. Rápidamente se sucedieron los descubrimientos de otros alcaloides contenidos en el opio (codeína por Robiquet en 1832, papaverina por Merck en 1848). A mediados del siglo XIX se extendió por todo el mundo médico el uso de los alcaloides puros en lugar de los preparados de opio crudo.

El descubrimiento de la aguja hipodérmica (Alex y Wood, en 1853) difundió el uso de la morfina por vía parenteral, fue muy útil desde el punto de vista terapéutico, mientras que por otra contribuyó a la aparición de una variedad más grave de adicción opiácea, por vía parenteral (hasta entonces fumar opio era la variedad de adicción más habitual).

El problema de la adicción a los opiodes estimuló la búsqueda de analgésicos potentes libres del potencial para provocar adicción. Sin embargo, la nalorfina, un derivado de la morfina, antagonizaba los efectos de ésta y se usó como antídoto en la intoxicación por morfina a comienzos de la década de 1950. En 1954, Lasagna y Beecher informaron que la nalorfina tenía acciones analgésicas en pacientes postquirúrgicos a pesar de sus acciones antagonistas. La nalorfina con frecuencia producía ansiedad y disforia y en consecuencia no era clínicamente útil como analgésico, el descubrimiento de sus efectos analgésicos estimuló la investigación que llevó al desarrollo de nuevos agentes, como el antagonista prácticamente puro naxolona y compuestos con acciones mixtas.

En 1967, Martin y col. llegaron a la conclusión de que las complejas interacciones entre compuestos similares a la morfina, antagonistas mixtos podían ser explicadas por la -existencia de más de un tipo de receptores para los opiodes y agentes relacionados.

Durante varios siglos, diferentes culturas reconocieron el efecto medicinal de la **corteza del sauce** y de ciertas plantas. A mediados del siglo XVIII, el reverendo Edmud Stone de Inglaterra describió en una carta al presidente de la Royal Society un "relato del exito obtenido con la corteza del sauce para curar la fiebre intermitente". Como el sauce crece en áreas húmedas, "donde esta fiebre es muy abundante", Stone supuso que poseyera propiedades curativas adecuadas para esa condición.

El ingrediente activo de la corteza del sauce era un glucósido amargo llamado **salicina**, aislado por vez primera en forma pura por Leroux, en 1829, quien demostró sus acciones antipiréticas. Este puede convertirse en ácido salicílico, ya sea in vivo o por manipulación química. El enorme éxito de esta droga motivó a Hoffman, un químico empleado por Bayer, a preparar ácido acetilsalicílico sobre la base del trabajo previo pero olvidado, de Gerhardt en 1853. Después de la demostración de sus efectos antinflamatorios, este compuesto fue introducido en la medicina en 1899 por Dreser con el nombre de **aspirina**. Se dice que el nombre era un derivado de **Spiraea**.

Los salicilatos sintéticos desplazaron pronto a los compuestos más costosos, obtenidos de fuentes naturales. En los primeros años de este siglo se conocían las principales acciones terapéuticas de la aspirina. Hacia el final del siglo XIX se descubrieron otras drogas que compartían algunas de estas acciones o todas ellas. De éstas, hoy sólo se usan derivados de paraminofenol. En los últimos 20 años se introdujo en la medicina de varios países una gran cantidad de agentes nuevos, comenzando con la indometacina.

#### 1.6.- EL OPIO Y SUS ALCALOIDES.

El opio contiene diversos alcaloides, se dividen en dos clases químicas, **fenantrenos** y **benzilisquinolinas**. Los fenantrenos más importantes son morfina (10% de opio), codeína 0.5%) y tebaina (0.2%). Las benzilisquinolinas principales son la papaverina (1%), que es un suave relajante muscular y noscapina (6%). Los primeros producen efectos analgésicos y narcóticos, y los del segundo grupo carecen de dichos efectos.

Los principales alcaloides del opio que tienen interés farmacológico y el porcentaje promedio en que se encuentran en él, se ilustra en la siguiente tabla:

| <b>ALCALOIDES</b>            | <b>Contenido en el opio %</b> |   |     |
|------------------------------|-------------------------------|---|-----|
| <b>1).- Fenantrenos</b>      |                               |   |     |
| Morfina                      | 9                             | - | 14  |
| Codeína                      | 0.5                           | - | 1   |
| Tebaina                      | 0.2                           | - | 3   |
| <b>2).- Benzilquinolinas</b> |                               |   |     |
| Papaverina                   | 1                             | - | 4   |
| Noscapina                    | 6                             | - | 4   |
| Narceína                     |                               | - | 0.3 |

La estructura química de la morfina, aceptada hoy, fue propuesta por Robinson en 1925 y confirmada con la síntesis realizada en 1952 por Gates y Tshudi. Conciste en un núcleo morfínano en el cual el nitrógeno es terciario y se encuentra unido con un metilo, posee dos radicales hidroxilos; uno fenólico en posición 3 y otro alcohólico en posición 6 un puente de oxígeno entre los carbonos 4 y 5 y una doble unión entre 7 y 8.

No todos los grupos funcionales son esenciales para su acción farmacológica. El oxhidrilo fenólico aparece como fundamental, pues su alquilación (codeína, diónina) produce una disminución de la actividad analgésica. El puente de oxígeno parece ser indiferente, puesto que su ausencia (levorfan) no significa pérdida de la actividad.

La esterificación de ambos oxhidrilos con ácido acético forma un compuesto denominado heroína, que es más activo que la morfina. La ausencia del CH<sub>3</sub> unido al nitrógeno (normorfina), que representa un aumento de la polaridad de la molécula, dificulta su paso a través de la barrera hematoencefálica.

Otros alcaloides, que tienen un parentesco estructural más lejano con la morfina, presentan una acción farmacológica semejante, de mayor o menor intensidad. La estructura de estas sustancias tiene las siguientes características: a)

un nitrógeno terciario; b) un carbono cuaternario; c) un grupo fenilo o similar unido con este carbono, y d) la actividad máxima se observa cuando el carbono cuaternario está separado del nitrógeno terciario por 2 átomos de carbono.

### 1.7.- LA ANALGESIA DE LA MORFINA.

Es la acción más importante y en general la que se presenta primero, con las dosis más bajas. Es efectiva sobre todas las formas de dolor, especialmente en el sordo y prolongado. Actúa sobre las fibras de proyección, tálamo, corticales y la sustancia gris reticular. El resultado es un alivio del dolor tanto de su percepción como de los componentes afectivos y emocionales que lo acompañan. Es efectiva en dolor visceral y en el que se origina en la pulpa dental.

## CAPITULO II.-CONCEPTOS DEL DOLOR.

### 2.1 ¿QUE ES EL DOLOR?

El dolor no es una sensación simple. Las variaciones en calidad así como en intensidad son evidencias por la gran gama de experiencias dolorosas que existe.

El dolor parece ser una experiencia compleja psicofísica, psicológica y social. Aristóteles lo describió como "una pasión del alma" más que una experiencia sensorial común.

Sternbach definió el dolor como, una sensación personal y privada de daño, un estímulo dañino que indica daño tisular actual o venidero y un patrón de reacciones que operan para proteger al organismo contra algún daño.

El dolor, por tanto debe dividirse en diferentes tipos de experiencias. Se divide en dolor experimental, dolor patológico agudo y dolor crónico.

**DOLOR EXPERIMENTAL.** Un pellizco, un pinchazo con una aguja o una prueba de vitalidad pulpar son ejemplos de las experiencias dolorosas más simples. Debido a que este tipo de dolor suele ser breve y puede cesar por la voluntad del paciente o sujeto experimental.

**DOLOR PATOLOGICO AGUDO.** Un absceso o una pierna fracturada producen dolor patológico agudo, que tiene mayor incidencia de reacciones

psicológicas o conductuales como angustia, quejas verbales y gestos físicos. Esto se debe al dolor agudo suele significar daño o pérdida de función, y aunque el dolor es autolimitante, no puede ser detenido por el paciente como el dolor experimental.

**DOLOR BENIGNO CRONICO.** Un problema psicológico y físico mucho más que complicado que los otros tipos de dolor, el **dolor crónico**, incluye cualquier dolor que haya perdurado de varios meses a varios años, que no presenta una etiología que ponga en peligro la vida. El dolor crónico puede ser muy misterioso, no sólo para el paciente sino también para el profesional de la salud

## 2.2 MECANISMOS DEL DOLOR.

El dolor agudo y el experimental se consideran simples, ya que ningún factor psicológico prolongado acompaña a la experiencia. La neurofisiología de dolor como se entiende en la actualidad ha sido determinada mediante investigación básica con animales; en estos estudios se ha utilizado el dolor provocado experimentalmente (dolor "simple") como estímulo nociceptivo. Se supone que los conceptos de los mecanismos del dolor así formados se presentan también en los mamíferos superiores, incluyendo el hombre.

## 2.3.. NOCICEPTORES Y VIAS DE FIBRAS NERVIOSAS AFERENTES.

El dolor físico es el resultado del estímulo apropiado de diversos nociceptores (terminaciones nerviosas receptoras del dolor libre no encapsuladas) que se encuentran virtualmente en todas las estructuras del cuerpo. En la región bucofacial se localizan en las áreas superficiales de piel, encía y membranas mucosas de las zonas bucal y maxilofacial, periostio, ligamento periodontal y pulpa dentaria y en la predentina del diente.

El dolor es provocado en estos nociceptores por cualquier agente nocivo inespecífico que provoque daños destructivos a las células o los tejidos que rodean a los receptores. Salvo en caso de los mecanorreceptores, el dolor no es producido por el estímulo directo de estas terminaciones nerviosas, sino por algún trastorno en los tejidos adyacentes. Se han descubierto varias sustancias químicas endógenas algésicas que desencadenan actividad nociceptiva. Entre estas

**sustancias químicas endógenas se incluyen: bradicinina, histamina, cloruro de potasio, serotonina, prostaglandina E y muchas otras, son liberadas por los procesos patológicos.**

Los nociceptores se denominan según el tipo de nervio aferente asociado con ellos. Los nociceptores que reaccionan a múltiples tipos de estímulos se llaman **receptores polimodales**, los que reaccionan a los cambios de temperatura, frío y caliente se denominan "**Termorreceptores**", y los que reaccionan a los cambios mecánicos se denominan "**mecanorreceptores**".

Los nociceptores A-delta son fibras mielinizadas de gran diámetro (1 a 6  $\mu\text{m}$ ) y considerable velocidad de conducción (5 a 30 m/s). Se considera que cuando se aplica un estímulo doloroso a la piel, estas fibras son las responsables del primer dolor experimentado una sensación aguda y rápida.

El segundo dolor que se experimenta después de que el dolor agudo ha desaparecido es un dolor constante, sordo y prolongado transmitido por las fibras C, más lentas. Estas son fibras desmielinizadas pequeñas (1.5  $\mu\text{m}$ ) con baja velocidad de conducción (0.5 a 2.0 m/s). Los nervios de la pulpa dental contienen principalmente fibras A-delta C.

## 2.4 TEORIAS DEL DOLOR

En el pasado existieron varias teorías sobre el mecanismo del dolor. Sin embargo, ninguna ha sido adecuada para explicar la naturaleza exacta del dolor. Han sido introducidas tres teorías: la teoría de la especificidad, teoría de las pautas y teoría del control de compuertas.

### TEORIA DE LA ESPECIFICIDAD

Müller postuló en 1842 la teoría de las energías nerviosas específicas, en la cual el cerebro sólo puede recibir información de objetos externos a través de los nervios sensitivos.

Von Frey, en 1895 amplió la teoría de Müller para constituir la teoría de la especificidad tal y como la conocemos hoy. De acuerdo con ella, las terminaciones nerviosas libres, sobre todo los nervios amielínicos, son los receptores del dolor, y

cuando se estimulan estas fibras nociceptores, transmiten impulsos a lo largo de las vías nerviosas específicas, hasta donde resultan interpretadas por el paciente como dolor.

#### TEORIA DE LAS PAUTAS

Esta teoría fué una alternativa de la teoría de la especificidad. Esta afirma que los receptores están especializados fisiológicamente para la transducción de determinadas clases y gamas de estímulos en pautas de impulsos nerviosos más que una información específica modal. Puede ocurrir tanto la adición espacial como la temporal de los impulsos codificados, lo que permite al cerebro distinguir e identificar el estímulo aplicado. La experiencia dolorosa puede ser el resultado de la adición de muchas aplicaciones de estímulos no dolorosos simultáneos o de la estimulación excesiva en términos tanto de cantidad de fibras. Esta teoría no postula la existencia de un receptor específico para el dolor.

#### TEORIA DEL CONTROL DE LA COMPUERTA

Cuando la piel es estimulada en forma nociva, muchos impulsos aferentes son transmitidos hasta el sistema nervioso central a través de las grandes fibras A-delta y las fibras menores A-delta C. Las grandes fibras A-alfa tienen mayor velocidad de conducción que las fibras de menor tamaño, las andanadas de impulsos de las primeras llegan a la sustancia gelatinosa, en el cuerno dorsal de la médula espinal, antes que los impulsos transmitidos por la fibras menores portadoras de la sensación dolorosa. El efecto global de las actividades de las fibras grandes es el de cerrar la compuerta, para que los impulsos nerviosos y dolorosos no pasen a las células de transmisión. La compuerta representa la sinapsis inicial entre las neuronas periféricas y las neuronas secundarias de la médula localizadas en la sustancia gelatinosa del sistema nervioso central.

Aunque esta teoría se basa en experimentos con dolor somático superficial o cutáneo transmitido por nervios espinales, se cree también se aplica al dolor mediado por los nervios craneales. El núcleo caudado del fascículo espinal del trigémino tiene una concentración similar de células de sustancia gelatinosa que en

el cuerno dorsal de la médula espinal. Las fibras aferentes de dolor del área bucofacial hacen aquí sinapsis. Por tanto, este núcleo puede representar la compuerta para el dolor de cabeza y cuello.

## 2.5 UMBRAL DEL DOLOR.

Tres umbrales para el dolor y la sensación ayudan a comprender la experiencia dolorosa. Los términos "umbral sensorial", "umbral del dolor" y "umbral de la reacción al dolor", se refieren a los niveles específicos del continuo sensorial a los cuales la intensidad del estímulo se encuentra con un cambio en la experiencia consciente.

La primera vez que el sujeto manifieste experimentar cualquier sensación se denomina el umbral sensorial, esto se define como el nivel más bajo de estímulo que provoca una sensación.

Al aumentar la corriente, la sensación se hace más fuerte hasta que el sujeto afirma que es dolorosa este umbral al dolor o umbral de detección del dolor se define como el estímulo de menor nivel que hace al sujeto manifestar dolor. Neurológicamente, cuando la suma de disparos de fibras A-delta C llega a cierto punto, se percibe dolor.

El umbral de la reacción al dolor, se define como el mayor nivel al que puede tolerarse un estímulo doloroso. La diferencia entre el umbral del dolor y el umbral de la reacción al dolor se denomina tolerancia al dolor de la persona; es decir, la cantidad de dolor que puede ser tolerada después que se percibe dolor por primera vez.

## 2.6.- PERCEPCION DEL DOLOR DENTAL.

Se percibe una reacción dolorosa cuando se preparan los dientes, se somete la dentina expuesta al tacto, líquidos calientes o fríos, al aire y a líquidos o alimentos dulces o ácidos. La dentina puede estar extremadamente sensible, aunque la inflamación pulpar puede destruir terminaciones nerviosas dentinarias. No se conoce por completo que mecanismos transmiten estímulos térmicos, eléctricos o táctiles por la dentina. El que ésta tenga innervación o que los

odontoblastos sean transductores de impulsos nerviosos es motivo de controversia. En la actualidad se discute el punto tradicional que señala que la irritación dentinaria sólo estimula nociceptores, se ha estudiado la posibilidad que existan receptores dentinarios separados para frío, calor y presión.

Se han postulado varias teorías sobre sensibilidad dentinaria, las más frecuentes son: Teoría de la estimulación nerviosa dentinaria, teoría del receptor dentinario y teoría hidrodinámica.

**Estimulación nerviosa dentinaria.** El que de hecho la dentina esté inervada ha sido motivo de controversia. Estudios sobre inervación dental, basados en tinción química de elementos nerviosos, son algo engañosos.

De manera tradicional, se han usado sales de plata para identificar la distribución de fibras nerviosas, porque el tejido nervioso tiene afinidad por ella. Se puede confundir el tejido nervioso con fibras colágenas por que estas son afines a estas sales.

Estudios con el microscopio de luz se han observado penetración inconstante de la dentina por número variable de fibras (Bernick, 1968, Langeland y Yagi, 1972). Otros investigadores afirman que las fibras nerviosas terminan cerca de cuerpos celulares de odontoblastos.

Varios estudios con microscopio electrónico difieren en cuanto a presencia de inervación dentinaria. Parte del problema ha sido la dificultad para identificar positivamente, fibras nerviosas amielínicas en la dentina, porque prolongaciones celulares de odontoblastos tienen componentes ultraestructurales similares. Es posible que uniones de hendidura vistas en la capa odontoblástica sólo unan a odontoblastos entre sí o a fibroblastos (Byers y col., 1982).

**Teoría del receptor dentinario.** Se considera que los odontoblastos y sus prolongaciones funcionan como mecanismos dentinarios de recepción, por tanto, participan en el inicio de transmisión de estímulos sensitivos en la dentina.

Numerosas investigaciones han aportado pruebas importantes sobre presencia de estructuras parecidas a nervios, junto a prolongaciones odontoblásticas en túbulos dentinarios, cerca de la unión entre pulpa y dentina. Debido a su proximidad, resulta tentador plantear hipótesis sobre una estrecha relación funcional entre células relacionadas y prolongaciones odontoblásticas. Sin

embargo, uniones sinápticas, que resultan esenciales para la conducción nerviosa entre células relacionadas y prolongaciones odontoblásticas, no han sido plenamente identificadas. Por tanto, las pruebas histológicas sobre tales estructuras son poco convincentes.

Las pruebas fisiológicas que apoyan la teoría, se basan en registros de actividad eléctrica en el hombre. En esencia, Edwall y Olgart (1977) aplicaron diversos estímulos a la dentina, como frío, calor y chorros de aire. Encontraron que la actividad de impulsos nerviosos producidos por diferentes estímulos, se relacionaban con la reacción dolorosa.

Se ha informado que medicamentos, presión y cambios osmóticos alteran las respuestas al dolor dentinario.

La postulación del mecanismo del receptor dentinario implica que los odontoblastos tienen función sensorial y el complejo de unión entre prolongación odontoblástica y terminación nerviosa, en o cerca de la capa odontoblástica, funciona como sinapsis de excitación. Además, implica presencia forzosa de mecanismo similar a la sinapsis inhibitoria encontrada en otras células nerviosas.

Teoría Hidrodinámica. Brännström, en 1963 planteó la hipótesis que el dolor dentinario y desplazamiento odontoblástico se relacionan. La estrecha relación de odontoblastos y fibras nerviosas, en el límite pulpodentinario, podría estimular mecánicamente tales fibras.

Brännström y col. (1966, 1967, 1969, 1972) y Lilja (1980) propusieron un mecanismo hidrodinámico, como apoyo a la sensibilidad de la dentina. El líquido dentinario pulpar se expande y contrae en respuesta a un estímulo, por que los líquidos tienen mayor coeficiente de expansión que la dentina sólida. Hay rápido movimiento de líquido dentinario pulpar hacia afuera, por atracción a través de aperturas de túbulos dentinarios expuestos.

La estimulación térmica, raspado preparación de cavidades y colocación de azúcar causan salida de líquido dentinario. Tal desplazamiento estimula nervios pulpaes, la compresión líquida o distorsión mecánica de orificios tubulares pueden desplazar líquidos y excitar nervios pulpaes sensitivos.

Puede reducirse el desplazamiento líquido en túbulos dentinarios, y consecuentemente la sensibilidad dentinaria, según Pashley y col. (1982), por diversos mecanismos probables: 1) taponamiento tubular por gran número de

bacterias de la placa o saliva, 2) depósitos mineralizados dentro de túbulos dentinarios por exposición salival y 3) adsorción de proteínas salivales o plasmáticas en túbulos dentinarios.

Investigaciones de Mumford y Newton (1969). y Horuchi y Matthews (1973), confirman en parte, la hipótesis hidrodinámica. La aplicación de presión hidrostática a dentina de dientes humanos recién extraídos produjo potenciales eléctricos semejantes podría excitar receptores sensitivos pulpares

El calentamiento dental y la pulpitis pueden aumentar la presión tisular en forma significativa. A la inversa, el frío disminuye la presión intrapulpar. Se ha encontrado que el latido cardiaco y la pulsación del dolor dental están sincronizados. Esta información apoya con firmeza estos estudios la hipótesis de que la deformación tisular, producida por diferencias locales de presión, activa fibras nerviosas sensitivas. Por tanto, se concluye que la pulpa es un mecanorreceptor para transmisión del dolor dental.

## 2.7 DIAGNOSTICO DEL DOLOR DENTAL.

Existen varias cualidades que un Cirujano Dentista puede desarrollar para convertirse en un diagnosticador exitoso. Las más importantes son:

**Conocimiento.** El odontólogo deberá comprender y conocer todas las causas locales bucofaciales del dolor. además, el Cirujano Dentista deberá estar consciente de los cambios físicos, perceptuales, emocionales y de comportamiento provocados por el dolor.

Deberá saber que el dolor constante y abrumador puede afectar el funcionamiento de los distintos órganos del cuerpo. Los pacientes con dolor crónico pueden presentar aumento de presión arterial, frecuencia cardiaca y de la función renal, decremento de la actividad intestinal y de los niveles hormonales, vómitos, náuseas, fobia, etc.

**Interés.** El Cirujano Dentista deberá interesarse mucho por el paciente y su problema y debe dar pruebas de ese interés tratando al paciente con paciencia.

**Intuición.** Deberá desarrollar una percepción psíquica de la verdadera base del problema o la presencia de lo inusual. La intuición es la que indica al dentista

que el paciente está ocultando algunos datos importantes o no está diciendo la verdad completa.

**Curiosidad.** Es necesario desarrollar o buscar una curiosidad natural con respecto al paciente y su afección si debe conservarse la perseverancia para ser un diagnosticador.

**Paciencia.** El diagnóstico de dolor inusual puede requerir horas, días y aun meses. Debemos recordar que algunos pacientes se quejan de dolor de origen extraño pueden haberlo padecido durante años, por lo que no puede esperarse establecer un diagnóstico en cuestión de minutos.

## 2.8 SINTOMAS SUBJETIVOS.

Para determinar el padecimiento principal del paciente es necesario escucharlo con cuidado al describirnos cada tipo de dolor o padecimiento existente, y debemos tomar en cuenta para realizar un mejor diagnóstico con los siguientes puntos:

**Frecuencia del dolor.** Se dice que el incremento en la frecuencia del dolor que equivale al aumento en la gravedad del estado pulpar (histopatológico), el dolor puede variar en cuanto al tiempo en que se presenta.

**Antecedentes del dolor.** El dolor es el sintoma más común de una pulpa enferma. Y al parecer, la intensidad y duración del efecto doloroso se relacionan, en parte, con la patosis pulpar. Se dice que el dolor leve a moderado generalmente se vincula con las pulpas menos inflamadas. El dolor intenso nos indica, por lo general, un cambio en la presión intrapulpar.

**Dolor espontáneo.** Al parecer, la manifestación espontánea del dolor es una indicación de trastornos graves de los tejidos pulpaes. El dolor que ocurre después de aplicar estímulos y que desaparecen en pocos segundos, probablemente indica la estimulación de las fibras nerviosas de la capa odontoblástica. Puede ser posible que la persistencia del dolor señale una alteración inflamatoria más extensa.

También hay pruebas como la percusión, la palpación, y la estimulación térmica que permiten establecer mejor el diagnóstico.

La percusión es una prueba importante, que consiste en dar un golpe rápido y suave sobre la corona con la punta de un instrumento, esto permitirá conocer si

el diente está sensible, se debe recordar si hay sensibilidad a la percusión nos dice que está inflamado el ligamento periodontal (Periodontitis).

**Palpación.** Esto permite determinar, presionando ligeramente con los dedos, la consistencia de los tejidos. Se utiliza para averiguar si existe una tumefacción, o si los tejidos se encuentran duros o blandos, áspero o liso, etc.

**Estimulación térmica.** En muchos dientes, aumenta el dolor con la estimulación térmica. Si en cambio, no es posible distinguir correlación alguna, entre este síntoma y el diagnóstico histológico. La sensibilidad inducida por el estímulo térmico y que persiste después de eliminarlo indica la existencia de una pulpitis o necrosis pulpar.

## 2.9.- DOLOR PULPAR.

El dolor pulpar o pulpagia es el dolor que se experimenta con mayor frecuencia dentro de la cavidad bucal, y puede clasificarse según el grado de intensidad así como el proceso patológico existente.

Dentro de las lesiones pulpares que provocan dolor son las siguientes:

**Pulpitis reversible.** Responde a los cambios térmicos especialmente al frío. El dolor es provocado y pasa en cuanto se retira el estímulo. Este tipo de pulpitis es asintomática a menos que haya un estímulo externo cause una reacción de choque.

**Pulpitis irreversible.** La característica más importante de la pulpitis irreversible es la gravedad de la inflamación y el daño tisular. Por definición, la pulpa ha sido dañada a tal grado que ya no es susceptible a la reparación, con el tiempo morirá, aun si se retira el irritante.

Se caracteriza por que el dolor tiende a ser moderado a severo, espontáneo, persistente irradiado y nocturno.

**Necrosis pulpar.** Una pulpitis no tratada puede conducir a la "muerte" pulpar. El exudado inflamatorio comprimido en el interior de una dura capa de dentina ejerce presión sobre los vasos sanguíneos, sobre todo los apicales, lo cual termina en infarto y necrosis. Clínicamente se caracteriza por la cesación de todos los síntomas.

**Pulpitis crónica.** La etiología de la pulpitis crónica es la misma que de la aguda, sólo que el irritante es poco virulento y por tanto la respuesta es más leve y

prolongada. Clínicamente, el dolor es sordo e intermitente. La sensibilidad al calor y al frío es menos intensa.

## 2.10.- DOLOR PERIAPICAL

El dolor periapical puede ser tan intenso como el dolor pulpar y puede continuar durante un periodo más prolongado. Las lesiones periapicales de origen pulpar son reacciones inflamatorias a los irritantes del sistema de conductos radiculares.

Las lesiones periapicales que suelen provocar dolor son:

La periodontitis apical aguda es una inflamación localizada del ligamento periodontal en la región apical. La causa principal son irritantes que se difunden de una pulpa inflamada o necrótica.

El diente afectado es muy doloroso al tacto, constante, mordicante y pulsátil, se encuentra en supraoclusión y la mandíbula no puede ser cerrada sin que ocurra impacto inicial sobre el diente.

Absceso apical agudo es una inflamación de los tejidos periapicales del diente, a menudo acompañada por la formación de exudado dentro de la lesión. Una causa frecuente del absceso apical agudo es la penetración rápida de microorganismos o sus productos desde el sistema de conductos radiculares. Clínicamente un diente con absceso apical agudo revela diversos grados de sensibilidad a la percusión y a la palpación, No existe reacción pulpar al frío, calor o estímulos eléctricos. la pulpa se encuentra necrosada.

Absceso fénix. La única molestia asociada a la periodontitis apical supurativa es la relacionada con el cierre ocasional de la fistula supurante, que provoca presión, sin embargo, esta lesión crónica puede presentar una exacerbación aguda, absceso fénix. Cuando esté sucede, presenta todos los problemas de un absceso apical agudo. El aumento de volumen y dolor son mayores debido a la gran lesión existente.

### **CAPITULO III.- CLASIFICACIÓN DE LOS ANALGÉSICOS EMPLEADOS EN ENDODÓNCA.**

#### **3.1.- DIVISION DE LOS ANALGESICOS**

El alivio del dolor empleando productos quimicos es en parte una ciencia y en parte un arte. No existe un fármaco único eficaz para los diferentes tipos de dolor, pues el fenómeno doloroso por sí solo es extraordinariamente complejo. Los fármacos pueden ejercer sus efectos a nivel del origen del dolor o bien a nivel de las vías que lo transmiten al sistema nervioso central.

Los analgésicos pueden clasificarse en dos tipos: 1) no narcóticos y 2) narcóticos. Los no narcóticos se subdividen en agentes antiinflamatorios no esteroideos y analgésicos antipiréticos.

Los narcóticos pueden dividirse en 1) agonistas opiáceos, y 2) narcóticos agonistas/antagonistas.

#### **3.2.- AGENTES ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES.**

Comprenden un grupo de productos que, si bien químicamente son diferentes, comparten propiedades similares farmacológicas (analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias) y toxicológicas (irritación gastrointestinal, alergia, lesión hepática, hemorragia).

Los analgésicos-antiinflamatorios tienen una acción analgésica moderada, pero consistente y medible, sin producir euforia ni sedación, como los analgésicos-narcóticos. Los analgésicos de este grupo son eficaces frente a dolores de mediana intensidad, odontalgias, mialgias y artralgias y no se establece tolerancia a su acción en el uso crónico.

#### **3.3.- ANALGESICOS ANTIPIRETICOS.**

El acetaminofeno se clasifica generalmente como analgésico antipirético. Dentro de las limitaciones terapéuticas, los análisis han mostrado que es igualmente eficaz que la aspirina, con capacidad de acción y duración similares. Sin

embargo, en contraste con la aspirina, se ha demostrado que esta droga es relativamente ineficaz como agente antiinflamatorio, especialmente cuando la respuesta inflamatoria es resultado de una reacción inmunológica. En 1979, un estudio bien controlado de Lokken y Skjelbred indicó que el acetaminofeno era efectivamente eficaz para reducir la hinchazón derivada de las extracciones quirúrgicas de los terceros molares impactados. El acetaminofeno no es cáustico al estómago y no produce interferencia prolongada con la agregación plaquetaria. De esta forma se ha convertido en el analgésico elegido para pacientes con hemorragia o desórdenes gastrointestinales.

#### 3.4.- AGONISTAS OPIÁCEOS.

Se denominan analgésicos opiáceos a un grupo de fármacos con gran actividad analgésica, mediada por vías y receptores específicos en el Sistema Nervioso Central y que son derivados semisintéticos o análogos sintéticos con muchas características farmacológicas comunes.

La morfina y los analgésicos opiáceos suprimen fundamentalmente el componente afectivo del dolor, siendo este efecto relativamente selectivo la que se consigue con una dosis que no producen sueño ni anestesia ni alteran otras modalidades sensoriales (táctil, térmica, vibratoria, etc.).

#### 3.5.- ANALGÉSICOS OPIOIDES AGONISTAS/ANTAGONISTAS.

Estas drogas actúan produciendo analgesia por mecanismos centrales, en lugar de hacerlo a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandina. No poseen propiedades antipiréticas ni antiinflamatorias. En general, el grado de depresión respiratoria se compara a la potencia analgésica y esto crece progresivamente con los aumentos de dosis. Los antagonistas de los narcóticos son útiles en la reversión de la depresión respiratoria producida por estas drogas. Algunos componentes de este grupo pueden producir estupor o inconsciencia a dosis mayores.

**CUADRO 3.6. Clasificación de los analgésicos empleados en endodóncia.**

---

**Agentes antiinflamatorios no esteroideos.**

Aspirina  
Ibuprofen (Motrin)  
Zomepirac (Zomax)  
Diflunizal (Dolobid)

**Analgésicos antipiréticos.**

Acetaminofen (Tylenol, Datril)  
Dipirona (Neo-Melubrina, Conmel)

**Agonistas narcóticos (Opiáceos).**

Morfina  
Hidromorfona (Dilaudid)  
Codeína  
Meperidina (Demerol)  
Metadona (Dolofina)  
Oxicodona (Tercodan)  
Hidrocodona (Vicodin)  
Dihidrocodeína (Synalgos-DC)  
Propoxifeno (Darvon)

**Analgésicos opioides agonistas/antagonista.**

Pentazocina (Talwin)  
Butorfanol (Stadol)  
Nalbufina (Nubaina)

### 3.7.- COMBINACIÓN DE DROGAS ANALGÉSICAS

El nivel de analgesia obtenido por el uso de combinaciones de drogas puede ser superior a la suma de las eficiencias de las drogas individuales, o superior a la duplicación de las dosis de cada uno de los analgésicos por separado. Para que haya **sinergismo analgésico**, los mecanismos de acción de la analgesia deben ser distintos (es decir, central versus periférico). Además, los efectos colaterales experimentados con menores dosis individuales de los analgésicos en combinación, pueden ser menores que las provocadas por las dosis igualmente analgésicas, pero mayores, de cada analgésico por separado.

Los preparados analgésicos en combinación han sido empleados durante siglos. Uno de los más reconocidos fue el "coctail Brompton". Este preparado, descrito por vez primera en 1800, fue recomendado para tratamiento del cáncer y del dolor postquirúrgico. Los ingredientes incluían morfina, cocaína, alcohol, jarabe y agua de cloroformo. La analgesia y sedación que podía inducir era profunda.

### 3.8.- OBJETIVOS TERAPÉUTICOS DE LAS COMBINACIONES.

La selección de una combinación de drogas analgésicas antes que un preparado analgésico único, debe basarse en sus específicas ventajas terapéuticas. Los objetivos concretos que deben cumplir las dosis de los preparados de las combinaciones analgésicas orales son: 1) favorecer la sedación del dolor; 2) aminorar los efectos secundarios; 3) facilitar la absorción; 4) tratar los síntomas simultáneos; 5) mejorar las complicaciones. Si uno de estos objetivos puede cumplirse sin afectar desfavorablemente a los demás se alcanzará una ventaja terapéutica.

La razón más obvia para la combinación de las drogas analgésicas es favorecer la sedación del dolor. La mayor analgesia debe conseguirse sin aumento significativo de la toxicidad del preparado. La combinación analgésica de drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES) y los narcóticos, son los mejores ejemplos de preparados que proporcionan efectos analgésicos aditivos.

El segundo objetivo es aminorar los efectos secundarios de un preparado, disminuyendo la dosis de agentes o contrarrestando los efectos negativos de un

**analgésico con otros agentes. Los estudios para incorporar agentes que aminoren los efectos secundarios de un analgésico, no han tenido éxito.**

**Otra razón para la combinación de preparados es la mejora de las complicaciones. El factor más importante para mejorarlas es reducir la complejidad de dichas directrices. Una dosis única con más de una droga puede ser válida no sólo debido a su conveniencia, sino también debido a que alivia las complicaciones.**

### **3.9.- CLASIFICACIÓN DE LAS COMBINACIONES ANALGÉSICAS ORALES.**

**La combinación de drogas más frecuentemente recomendadas para el dolor dental, está agrupada en cuatro categorías: 1) drogas antiinflamatorias no esteroideas combinada con analgésicos no narcóticos; 2) AINES con narcóticos; 3) analgésicos combinados con psicosedativos; y 4) analgésicos combinados con estimulantes. Dichas combinaciones fueron formuladas en cada una de estas categorías para proporcionar alguna interacción con los compuestos a fin de mejorar su eficacia.**

#### **3.9.1.- COMBINACIONES DE AINES CON ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS.**

**La estrategia de las combinaciones de AINES se basa en un concepto de "fuego cruzado", creencia de que la administración de dos o más drogas eficaces para el mismo síntoma, acentúa los efectos. El ácido acetilsalicílico, fenacetina y cafeína, son algunos de los preparados más antiguos y más frecuentemente prescritos como analgésicos en Endodóncia. Existe escasa evidencia que defienda la premisa de que las combinaciones de estos analgésicos medios, mejore la eficacia o reduzca las contraindicaciones asociadas a terapéuticas completas de alguno de sus compuestos.**

**Nuevas formulaciones, como el excedrin, sustituyeron el acetaminofeno por fenacetina. Como el acetaminofeno es el metabolito activo de la fenacetina, existen pocas razones para creer que esta combinación sea más eficaz que el APC (\* Aspirina, Fenacetina y Cafeína).**

Otra razón para la combinación de analgésicos medios es la reducción de la cantidad de cada agente individual, lo que disminuye a su vez la capacidad de los efectos negativos. La falacia de esta estrategia es más seria que los efectos secundarios asociados a los analgésicos medios, que no dependen de la dosis

COMBINACIONES DE AINES CON ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS.

|                                   |          |
|-----------------------------------|----------|
| Trigesic*                         |          |
| Acetaminofen                      | 125 mg.  |
| Aspirina                          | 230 mg.  |
| Cafeina                           | 30 mg.   |
| Darvon** compuesto                |          |
| Cloruro de propoxifeno            | 32 mg.   |
| Aspirina                          | 227 mg.  |
| Fenacetina                        | 162 mg.  |
| Cafeina, y excipientes            | 32.4 mg. |
| Tylenol***con codeína             |          |
| Acetaminofén                      | 300 mg.  |
| Fosfato de codeína, y excipientes | 60 mg.   |

---

\* E:R: Squibb and Sons. Inc.

\*\* Eli Lilly and Co.

\*\*\* McNeil Pharmaceutical.

3.9.2.- AINES CON NARCÓTICOS

El AINES, combinado con narcóticos, aumenta la eficacia analgésica. La combinación de dos analgésicos que tienen diferentes mecanismos y puntos de acción, hace que esta formulación sea racional. El espectro de toxicidad asociada a estos tipos de analgésicos es bastante diferente. Uno esperaría una frecuencia aumentada de efectos negativos que acompañara la reducción de la analgesia en estas combinaciones. Debido a que esta dosis narcótica puede ser reducida normalmente, los desórdenes gastrointestinales y respiratorios dejan de ser importantes con dosis terapéuticas de narcóticos; pero no ocurre frecuentemente. Sin embargo, las ventajas de la reducción de la dosis de un narcótico equilibra con

el aumento del riesgo en relación con la exposición del paciente a más de una droga.

Sin embargo, el riesgo de la depresión respiratoria con dosis normales de narcótico es muy bajo en pacientes saludables.

La eficacia del AINES más narcótico ha sido demostrada repetidamente con varios agentes, la adición de una dosis relativamente baja de narcótico a una dosis normalizada de aspirina o acetaminofeno, produce bastante más sedación del dolor. Cuando se administran bajas dosis de narcóticos solos, resultan mucho menos efectivos que las dosis normalizadas de aspirina y acetaminofeno.

Parte de la estrategia de esta combinación es proporcionar mayor cantidad de analgesia con menor dosis de narcótico. La toxicidad del componente narcótico de esta combinación está en relación a las dosis altas. Para conseguir dicha meta, se debería prescribir, probablemente, una combinación que contuviese dosis terapéuticas completas de aspirina o acetaminofeno.

#### AINES CON NARCÓTICOS

##### **Empirin con codeína No. 2**

|                    |         |
|--------------------|---------|
| Aspirina           | 325 mg. |
| Fosfato de codeína | 15 mg.  |

##### **Tylenol con codeína No. 2**

|                    |         |
|--------------------|---------|
| Acetaminofén       | 300 mg. |
| Fosfato de codeína | 15 mg.  |

##### **Fiorinal con codeína No. 2**

|                    |         |
|--------------------|---------|
| Aspirina           | 200 mg. |
| Butalbital         | 50 mg.  |
| Cafeína            | 40 mg.  |
| Fenacetina         | 130 mg. |
| Fosfato de codeína | 15 mg.  |

---

### 3.9.3.- ANALGÉSICOS COMBINADOS CON PSICOSEDANTES.

Una de las estrategias peor interpretadas en las combinaciones de analgésicos orales es la adición de psicosedativos. El rango de los agentes psicosedativos es grande. Antihistamina sedativa, barbituricos, psicosedativos menores, relajantes musculares de acción ósea y tranquilizantes fenotiacinas, se encuentran entre estos preparados analgésicos.

Existen dos razones que unen la combinación de analgésicos con psicosedativos. La primera es el control de la ansiedad y del posible estrés asociado a la experiencia del dolor. La importancia de la relación entre el componente asociado y la experiencia del dolor, la analgesia es frecuentemente imposible y en pacientes extremadamente ansiosos. Cuando la ansiedad y el estrés requieren control farmacológico, pueden ser validos algunos analgésicos más los preparados sedantes. La asociación de una combinación para el control del dolor agudo y la ansiedad, debería consistir especialmente en preparados de compuestos sedantes a dosis adecuadas.

En Odontología, el control del dolor con analgésicos orales es más frecuente en situaciones postquirúrgicas. El dolor moderado agudo se experimenta a menudo entre 12 y 24 horas después de las extracciones, apicectomias y manipulaciones periodontales.

La segunda y más confusa razón dada para justificar la combinación de analgésicos con agentes psicoactivos, es que los sedantes se combinan con los analgésicos narcóticos para "fortalecer al narcótico". Lo que no es muy sabido es que el psicosedativo refuerza las propiedades sedantes de los narcóticos, no las propiedades analgésicas. No existen indicios de que los psicosedativos mejoren las propiedades analgésicas o narcóticas del AINE.

#### ANALGÉSICOS COMBINADOS CON PSICOSEDANTES

Fiorinal con codeína

|            |         |
|------------|---------|
| Butalbital | 50 mg.  |
| Aspirina   | 325 mg. |
| Cafeína    | 40 mg.  |

|       |         |
|-------|---------|
| No. 1 | 7.5 mg. |
| No. 2 | 15 mg.  |
| No. 3 | 30 mg.  |

**Parafon forte**

|               |         |
|---------------|---------|
| Acetaminofeno | 300 mg. |
| Clorzaxazona  | 50 mg.  |

---

**3.9.4.- ANALGESICOS COMBINADOS CON ESTIMULANTES.**

Los estimulantes del sistema nervioso central se añaden a los analgésicos para contrarrestar los efectos depresores de los narcóticos y mejorar la analgesia. La adición de una anfetamina a un narcótico, por ejemplo (detroanfetamina a morfina) se evaluó como un esfuerzo por mejorar la sedación producida por la morfina. A pesar de esta estrategia resultó eficaz, la combinación se encontró extremadamente euforizante y, por tanto, no era útil en la práctica dental.

La razón de añadir cafeína a la aspirina es el reforzamiento de la analgesia. Esta combinación está recomendada en tratamientos de migraña y otros dolores de cabeza vasculares

**CAPITULO.- IV PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DE LOS AINES Y NARCOTICOS**

**4.1.-PREPARADOS ANALGESICOS LEVES (NO NARCOTICOS)**

La aspirina es uno de los analgésicos no opiáceos más ampliamente empleado y eficaz, valido para la sedación del dolor medio a moderado. La aspirina se presenta como un polvo cristalino inodoro, ligeramente soluble en agua (1:300) y libremente soluble en alcohol. Se descompone por la humedad y los alcalis en ácido acético y ácido salicílico.

**Acciones farmacológicas:** La aspirina es analgésica, antiinflamatoria y antipirética, así como antirreumática, uricosúrica y queratolítica, el uso principal de la misma en endodóncia es para aliviar el dolor.

**Mecanismo de acción:** Los efectos analgésicos de la aspirina son básicamente de tipo periférico a nivel del origen del dolor. Las prostaglandinas son compuestos endógenos que al parecer sensibilizan terminaciones nerviosas para estímulos nocivos. El efecto analgésico más manifiesto de la aspirina es reducir los efectos sensibilizantes al dolor de las prostaglandinas reduciendo su síntesis por inhibición no competitiva de la prostaglandina sintetasa (ciclooxigenasa). El efecto antiinflamatorio de la aspirina también puede relacionarse con su acción antiprostaglandina. Los efectos antipiréticos de la aspirina se deben a inhibición de la síntesis de prostaglandina en el hipotálamo.

**Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.** La aspirina es bien absorbida por el tubo digestivo, sobre todo en la parte superior del intestino delgado. Se logran concentraciones plasmáticas apreciables en un lapso de 30 minutos. La forma farmacológicamente activa de la aspirina es el ácido salicílico. La semidesintegración plasmática del ácido es de 15 a 20 minutos; la del ácido salicílico es de tres a seis horas en dosis bajas, y de 15 a 30 horas en dosis altas. La aspirina es metabolizada básicamente en el hígado para producir ácido salicílico, un conjugado glucurónico, y ácido gálico. La eliminación se hace principalmente por el riñón. No es eliminada por el tracto gastrointestinal salvo una pequeña cantidad por la saliva.

**Efectos adversos.** Los efectos adversos reales o potenciales más importantes de la aspirina son : 1) irritación gastrointestinal y hemorragia, 2) alergia, 3) efectos sobre los mecanismos de coagulación sanguínea, 4) nefropatía de analgésicos, 5) toxicidad hepática, 6) intolerancia a la aspirina, 7) efectos teratogénos, 8) salicilismo y 9) interacciones medicamentosas.

**Dosis.** La dosis bucal para el adulto es de 325 a 650 mg. (una o dos tabletas) cada dos o cuatro horas, según se requiera. Una persona corpulenta puede necesitar 975 mg., pero no debe tomar más de 12 tabletas al día. Si plantea el problema de molestia gástrica, se recomienda emplear tabletas con capa entérica o amortiguadas.

**Usos terapéuticos.** La aspirina es el analgésico de elección para dolores somáticos ligeros o moderados. Su acción analgésica y antipirética es equivalente a la del acetaminofén en dosis de 600 mg en adultos. Es posible que actúe sinérgicamente con analgésicos de acción central como narcóticos, propoxifeno y pentazocina.

#### 4.2.- IBUPROFEN (Motrin, Advil)

El ibuprofén es un derivado del ácido propiónico químicamente relacionado con fenoprofén (Nalfon) y naproxén (Naprosyn).

**Acciones farmacológicas.** El ibuprofén es analgésico, antipirético, antiinflamatorio y antiprostaglandina. También inhibe la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de protombina.

**Mecanismo de acción.** El ibuprofén es un inhibidor de la prostaglandina sintetasa (ciclooxigenasa), y por tanto suprime la síntesis de prostaglandinas.

**Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.** El ibuprofén es bien absorbido por vía bucal; se alcanzan concentraciones séricas máximas en el lapso de una a dos horas. Los alimentos retrasan la absorción, pero no reducen la cantidad total de fármaco absorbida. Los antiácidos no afectan la absorción gastrointestinal. La semidesintegración plasmática del ibuprofén es de horas. Se une intensamente (99%) con las proteínas plasmáticas. Su eliminación ocurre por vía renal, básicamente en forma de metabolitos.

**Efectos adversos.** Todos los AINES producen efectos adversos comunes sobre el tubo digestivo, sistema nervioso central, sentidos y médula ósea. frecuentes: molestia y dolor gástrico, náusea, pirosis, irritación rectal cuando se administra en forma de supositorios, dermatitis alérgica, zumbidos de oídos, edema por retención de líquidos, mareo, somnolencia, cefalea.

**Poco frecuentes:** diarrea, visión borrosa, disminución de la audición. Raras: confusión, depresión mental, dermatitis exfoliativa, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, hepatitis, fiebre, nefritis, síndrome nefrótico, insuficiencia renal.

**Precauciones.** El ibuprofén no está aprobado para uso en niños y mujeres embarazadas, ya que puede causar constricción del conducto arterioso y prolongar el parto. Los AINES deben utilizarse con gran precaución en pacientes con defectos de la coagulación o que tomen anticoagulantes del tipo de la cumarina.

**Dosis.** La dosis de ibuprofén (Motrin) para el adulto, por vía bucal y para dolor facial, es de 400 mg cada cuatro horas a seis horas, sin sobrepasar los 2400 mg/día. El ibuprofén se encuentra como Motrin en tabletas de 300, 400 y 600 mg.

**Usos terapéuticos.** El ibuprofén es un analgésico eficaz para tratar el dolor de intervenciones quirúrgicas en la boca. Probablemente sea superior a la aspirina y al propoxifeno, y puede resultar equianalgesico con la codeína.

#### 4.3.- ZOMEPIRAC (Zomax).

El zomepirac (Zomax) salió en noviembre de 1980 como analgésico no narcótico con acción antipirética eficaz por vía bucal. Químicamente está relacionado con la tolmetina (Tolectin).

**Acciones farmacológicas** Tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas; efectos que se atribuyen a su capacidad de interferir la biosíntesis de prostaglandina, tromboxanos y prostacilinas, por inhibición de la ciclooxigenasa.

**Mecanismo de acción.** Se supone que el zomepirac como otros AINES, reduce el dolor y la inflamación al inhibir la prostaglandina sintetasa (ciclooxigenasa).

**Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.** El zomepirac se absorbe rápidamente por vía bucal, y su acción comienza en un lapso de 30 a 60 minutos; la analgesia máxima se logra al cabo de una o dos horas y dura de cuatro a seis horas. Su intensidad y velocidad de absorción disminuyen en presencia de alimentos. El zomepirac es eliminado básicamente por el riñón, como fármaco intacto o como conjugado glucurónico. Su semidesintegración por eliminación es de cuatro horas y aumenta a 9.6 horas con dosis altas.

**Efectos adversos:** Frecuentes: náusea, vómito y dispepsia, diarrea y dolor epigástrico, dolor de cabeza, nerviosismo, ansiedad, insomnio y somnolencia, aumento de la presión sanguínea y edema, pérdida de peso.

**Poco frecuentes:** sangrado gastrointestinal, esofagitis, gastritis, estreñimiento, irritación vesical, insuficiencia cardiaca congestiva.

**Raras:** erupción cutánea, insuficiencia renal, edema y síndrome nefrótico, agranulocitosis, anemia hemolítica.

**Contraindicaciones y precauciones.** El zomepirac está contraindicado en pacientes alérgicos a él y en individuos con "síndrome de intolerancia a la aspirina".

**Este fármaco puede ser nefrotóxico. Se recomienda emplearlo sólo por un breve periodo para control de dolor dental o postoperatorio.**

**Dosificación** La dosis usual de zomepirac para el adulto es de 100 mg cada cuatro horas a seis horas; la dosis total no debe sobrepasar los 600 mg al día.

**Usos terapéuticos.** El zomepirac (Zomax) es un analgésico eficaz por vía bucal que puede ser igual o superior a las combinaciones APC/codeína en cuanto a eficacia analgésica (APC es aspirina, fenacetina y cafeína). La función última del zomepirac puede ser la de un analgésico para pacientes que no toleran la codeína por que les causa molestia gastrointestinal o son alérgicos a ella.

#### **4.4. DIFLUNISAL (Dolobid)**

El diflunisal es un polvo cristalino estable, blanco a blanquizco e inodoro. Es prácticamente insoluble en agua a pH neutro o ácido. Es rápidamente soluble en álcalis diluidos y soluble en la mayoría de los solventes orgánicos incluyendo el etanol, el metanol y la acetona.

**Acción farmacológica:** El diflunisal es una droga no esteroidea con actividades analgésicas, antiinflamatoria y antipirética, que posee las propiedades farmacológicas y toxicológicas de un AINE.

**Mecanismo de acción:** Los efectos analgésicos del diflunisal son básicamente de tipo periférico a nivel del origen del dolor. La principal ventaja del analgésico parece ser la duración relativamente grande (ocho a 12 horas) de su acción; su desventaja principal es el comienzo de acción lento (tarda tres horas para proporcionar el efecto analgésico máximo).

**Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.** Se absorbe en el tubo digestivo y las concentraciones plasmáticas son máximas en tres horas después de su administración oral. Se distribuye ampliamente en el organismo. Su eliminación es de aproximadamente 11 horas cuando el funcionamiento renal es normal.

**Efectos adversos.** El tipo de efectos adversos que acompañan al diflunisal parece similar al de otros AINES, pero su incidencia quizá sea un tanto mayor. En 3 a 9 % de pacientes se han observado los siguientes efectos adversos: náuseas, vómitos, dispepsia, dolor gastrointestinal, diarrea, vértigo, cefalea, exantema. Se

han señalado nueve casos de eritema multiforme y de síndrome de Stevens-Johnson asociados con el fármaco.

El diflunisal está contraindicado en pacientes alérgicos a él y en los que tiene el síndrome de intolerancia a la aspirina.

Dosis. Se recomienda para la mayoría de los pacientes una dosis de carga inicial de 1.000 mg., seguido de 500 mg cada 12 horas según la intensidad del dolor, la respuesta del paciente, su peso y lo avanzado de su edad.

Usos terapéuticos. El diflunisal es un analgésico eficaz para tratar el dolor ligero o moderado ( en efecto analgésico total y máximo) que la aspirina o el acetaminofeno (en dosis de 600 y 650 mg).

#### 4.2.- ANALGESICOS ANTIPIRETTICOS.

##### 4.2.1.- ACETAMINOFÉN.

El acetaminofén (paracetamol) es un agente eficaz para disminuir la fiebre y para aliviar el dolor somático de baja y moderada intensidad.

Acción farmacológica. El acetaminofén es analgésico y antipirético, pero no suele considerarse antiinflamatorio. No afecta la agregación de plaquetas, la síntesis de protombina ni la mucosa gástrica con tanta frecuencia como la aspirina.

Mecanismo de acción. No se conoce el mecanismo preciso de la acción analgésica del acetaminofeno; su lugar de acción puede ser periférico, central o de ambos tipos. Como inhibidor de la prostaglandina sintetasa (ciclooxigenasa), él tiene la misma potencia que la aspirina sobre el sistema nervioso central, es mucho menos eficaz periféricamente. El efecto antipirético se debe a una acción directa sobre el hipotálamo para disipar el calor corporal por vasodilatación y sudoración.

Absorción, distribución, metabolismo y eliminación. En dosis terapéuticas, se absorbe rápida y completamente desde cualquier punto del aparato digestivo. Se une un poco a las proteínas plasmáticas y se distribuye en todos los líquidos corporales. Experimenta biotransformación en el hígado, principalmente por conjugación, formando glucuronidos inactivos. Su eliminación se opera por vía renal en forma de metabolitos conjugados y en pequeñas cantidades de compuestos hidroxilados y desacetilados, también se elimina por la vía de la leche materna.

**Efectos adversos:** Raras: dificultad o dolor al orinar, disminución del volumen urinario, erupción cutánea neutropenia, pancitopenia o leucopenia, cansancio exagerado, ictericia hepatitis. (Las reacciones adversas más graves se deben a sobredosis aguda y consisten en necrosis del hígado, necrosis tubulorenal y coma hipoglucémico). Los síntomas iniciales de la hepatotoxicidad son náusea, vómito y dolor abdominal. Ante la ingestión de dosis altas debe procederse a la inducción del vómito o al lavado gástrico, seguido de la administración oral de carbón activado, dentro de las primeras 4 horas después de la ingesta. La administración oral del antídoto acetilcisteína ofrece ventajas si se administra antes de que transcurra las primeras 10 horas de la ingestión del fármaco. En caso de haber administrado carbón activado, es necesario que se elimine antes de administrar acetilcisteína ya que interfiere con la absorción de este antídoto.

**Precauciones.** El acetaminofén debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática y alcoholismo crónico.

**Dosificación.** Las dosis terapéuticas usuales del acetaminofén son las siguientes:

Adultos: 300 a 650 mg cada cuatro horas hasta 1 g cuatro veces al día

Niños (Edad de siete a 12 años) : 150 a 325 mg. tres o cuatro veces al día, hasta un máximo de 480 mg al día.

Niños (Edad tres a seis años) : 120 a 200 mg tres o cuatro veces al día, hasta un máximo de 480 mg al día.

**Usos terapéuticos.** El acetaminofén es un analgésico antipirético eficaz pero leve, con potencia analgésica y antipirética similar a la de aspirina en dosis de 600 mg. El acetaminofén es un sustituto de elección para pacientes alérgicos o sensibles a la aspirina, aunque empeora los síntomas en un 5% de los pacientes intolerantes a esta última. Es probable que ejerza acción analgésica sinérgica con agentes de acción central como codeína, propoxifeno y pentazocina.

#### 4.2.2.- DAPIRONA (NEO-MELUBRINA)

La dipirona (metamizol) es un analgésico-antipirético del grupo de las pirazolonas; se le considera como un derivado soluble de la aminopirina y comparte con ésta sus riesgos de toxicidad.

**Acción farmacológica.** Se ha considerado que su efecto analgésico también depende de una acción central, además de su efecto periférico. Por otro lado, relaja y reduce la actividad del músculo liso gastrointestinal y uterino.

**Mecanismo de acción.** Al igual que otros miembros del grupo, la dipirona inhibe la acción de la ciclooxigenasa y, en consecuencia, la síntesis de prostaglandinas, acción que parece explicar sus propiedades analgésicas y antipiréticas, su actividad antiinflamatoria es discreta.

**Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.** La dipirona se absorbe bien después de su administración oral y sus concentraciones plasmáticas alcanzan cifras máximas entre los 30 y 120 minutos. Tiene vida media biológica de 8 a 10 horas. Su unión a proteínas plasmáticas es discreta, se metaboliza rápidamente en el hígado, donde se transforma hasta convertirse en 4-metilaminoantipirina y 4-aminoantipirina, metabolitos activos, los cuales se eliminan por la orina.

**Efectos adversos.** La dipirona es un analgésico que ha sido utilizado durante muchos años; por sus efectos tóxicos, especialmente por su relación con la agranulocitosis, en muchos países fue retirada del mercado desde hace algún tiempo. No existen, por tanto, estudios epidemiológicos confiables sobre la verdadera incidencia y gravedad de sus reacciones adversas. La información disponible señala que su uso da lugar a reacciones de hipersensibilidad graves. De ella destacan: agranulocitosis ( en ocasiones irreversible), leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell y choque. La agranulocitosis y el choque ponen en peligro la vida del paciente y requieren suspensión del tratamiento y atención médica inmediatas. Por estos antecedentes, la dipirona sólo puede considerarse de segunda elección en el tratamiento del dolor moderado a intenso.

**Dosis.** Adultos: Oral. 500 a 1000 mg cada 6 a 8 horas. Intramuscular (intraglútea profunda 1.000 mg cada 6 a 8 horas. Intravenosa. 1.000 a 2.000 mg cada 12 horas, administrando muy lentamente (no más de 1 ml/min.) El paciente deberá estar en decúbito y, de preferencia, con registro de presión arterial, frecuencia cardíaca y respiración. Rectal 1.000 mg cada 6 a 8 horas.

Niños: Oral de uno a cinco años, 10 a 17 mg/kg de peso corporal por toma; si es necesario, se repite dos a tres veces al día. De 6 a 14 años, 250 a 300 mg tres veces al día. Rectal. Mayores de cuatro años, 250 a 300 mg tres veces al día.

Usos terapéuticos. Dolor moderado a intenso, cuando no puede tratarse con otros analgésicos potencialmente tóxicos, solamente como segunda elección.

#### 4.3.- AGONISTAS NARCOTICOS.

##### 4.3.1.- MORFINA

Prototipo de los analgésicos opioides y sustancia con la que se comparan todos los miembros de este grupo. Sus acciones más importantes se llevan a cabo sobre el sistema nervioso central y los elementos neurales del intestino.

Acción farmacológica. La morfina produce analgesia, sedación, euforia, disforia (intranquilidad, malestar angustioso), emésis (acción de vomitar), estreñimiento, supresión de la tos, miosis, liberación de histamina, convulsiones y depresión respiratoria. También induce narcosis, analgesia, somnolencia, cambios de estado de espíritu y torpeza mental. Sus efectos sedantes difieren de los causados por los barbitúricos en que por lo general puede despertarse al paciente con estímulos. Sus efectos eufóricos desempeñan un cometido importante en la alteración de la "reacción" o componente emocional del dolor. La disforia es posible en individuos con personalidad compulsiva que tienen miedo de perder el autocontrol.

Mecanismo de acción. La morfina interactúa con receptores opioides  $\mu$  y  $\kappa$  en el sistema nervioso central. Sodio, calcio, AMPc y GMPc, todos pueden participar de cierto modo en la expresión de la interacción morfina-receptor.

Absorción, distribución, metabolismo y eliminación. La administración oral es menos eficaz que la parenteral debido a un efecto metabólico de primer paso. Puede administrarse por vía intravenosa. Se une discretamente a las proteínas plasmáticas (35%), atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria, se acumula en el tejido parenquimatoso. Se biotransforma en el hígado, donde se forman productos activos e inactivos. Se elimina a través de la orina, bilis, saliva, sudor, leche materna.

**Efectos adversos.** Frecuentes: náusea, vómito (al inicio del tratamiento), somnolencia, cansancio o debilidad, hipotensión ortostática, taquicardia, bochornos (por liberación de histamina), estreñimiento.

Poco frecuentes: confusión, temblor, intranquilidad, nerviosismo, anorexia, cefalea, fútil sensación de bienestar, visión borrosa o doble, espasmo biliar o uretral, depresión respiratoria, erupción cutánea, broncoespasmo o laringoespasmo.

Raras: estimulación paradójica (especialmente en niños), alucinaciones, depresión mental, rigidez muscular, estreñimiento grave, dificultad para dormir.

Interacciones medicamentosas. Los efectos depresores del SNC ejercidos por la morfina son sinérgicos con los de otros depresores del SNC, fenotiacinas, anestésicos generales y antidepressores tricíclicos.

Contraindicaciones. Está contraindicada en pacientes con lesiones de la cabeza y aumento de la presión intracraneal.

Precauciones. La morfina debe utilizarse con cuidado en pacientes con procesos abdominales agudos, asma bronquial, trastornos convulsivos, enfermedad de Addison, arritmias cardíacas supraventriculares, hipotensión intensa, disfunción renal o hepática. Debe tenerse precaución con pacientes de edad avanzada, debilitados o embarazadas.

Dosificación. La dosis normal subcutánea o intramuscular de morfina es, para adultos: 5 a 20 mg cada cuatro horas; para niños: 0.1 a 0.2 mg/kg por dosis.

Usos terapéuticos. La morfina sigue siendo el fármaco de elección para tratar el dolor postoperatorio intenso, y el estándar con el cual se comparan todos los analgésicos opioides.

#### 4.3.2 CLORURO DE HIDROMORFONA (Dilaudid)

Se presenta como un polvo cristalino fino, inodoro y de color blanco. Es soluble en agua, poco soluble en alcohol e insoluble en éter. Es un derivado sintético de la morfina con propiedades farmacológicas y efectos adversos similares a los de la morfina. La hidromorfona es unas ocho veces más potente que la morfina con base en el peso, y una quinta parte si se administra por vía bucal e intramuscular. Su acción dura tres a cuatro horas, o sea menos tiempo que en el

**caso de aquella. La única ventaja de la hidromorfona sobre la morfina es su mejor proporción eficacia bucal-parenteral.**

**Dosis. La dosis estándar analgésica de Hidromorfona (Dilaudid) para el adulto es de 2 mg cada cuatro a seis horas. Su semidesintegración plasmática es de cinco horas.**

#### **4.3.3 CODEINA**

La codeína es el éter 3-metilico de la morfina. Es un componente normal del opio, se obtiene por síntesis a partir de la morfina.

**Acción farmacológica.** Los efectos farmacológicos de la codeína son cualitativamente similares (pero cuantitativamente menores) a los de la morfina. Las dosis terapéuticas pueden producir analgesia, disforia, náuseas, vómitos, vértigo y estreñimiento, pero son raras la euforia, la miosis y la depresión respiratoria. La codeína es un fármaco de elección para suprimir la tos.

**Mecanismo de acción.** La codeína es biotransformada en el hígado a norcodeína (de igual potencia que la codeína) y morfina (ocho a 12 veces más potente que la codeína), y se supone que uno de estos fármacos o todos ellos interactúan con los receptores opioides  $\mu$  y  $\kappa$ .

**Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.** La codeína se absorbe bien después de su administración oral y alcanza las cifras plasmáticas más altas en 60 minutos. La codeína, al igual que otros opioides, atraviesa la barrera placentaria. Se metaboliza principalmente en el hígado, en donde cerca de 10% de la dosis original se convierte en morfina. Se excreta principalmente por riñón, y cerca de 10% como morfina libre o conjugada. También se elimina por la leche materna. Su vida media es de 2.5 a 4 horas.

**Efectos adversos.** Frecuentes: estreñimiento, somnolencia. Poco frecuentes: náusea, vómito, resequedad de boca, inquietud, anorexia, cefalea, falsa sensación de bienestar, vértigo, visión borrosa o doble, confusión, excitación paradójica (especialmente en niños), depresión respiratoria, enrojecimiento de cara y cuello, (liberación de histamina), sudación y debilidad, reacciones alérgicas. Raras: irritación gastrointestinal, estreñimiento grave, alucinaciones, temblor, convulsiones.

**Dosis.** La dosis analgésica terapéutica para el adulto es de 15 a 60 mg cada cuatro horas. La recomendada en niños es de 3 mg/kg diariamente, divididos en seis dosis.

**Usos terapéuticos.** Prácticamente todos los estudios clínicos han demostrado que la codeína (en dosis de 32 y 65 mg) es superior a un placebo. Una dosis de 15 miligramos de codeína es ineficaz como analgésico por vía bucal para el adulto. La codeína es un fármaco de elección para tratar el dolor bucal y facial moderado, y actúa sinérgicamente con analgésicos de acción periférica como la aspirina.

#### 4.3.4.- MEPERIDINA (Demerol)

La meperidina fue sintetizada en 1939 como antiespasmódico de tipo atropínico; sin embargo, muy pronto se descubrieron sus propiedades narcóticas. Sus acciones farmacológicas son cualitativamente similares a las de la morfina, con propiedades anticolinérgicas adicionales.

**Acciones farmacológicas.** La meperidina produce efectos similares a los de la morfina: analgesia, sedación, euforia, disforia, hipotensión y depresión respiratoria. En dosis equianalgésicas, puede causar mayor depresión respiratoria que la morfina, y es mucho menos eficaz como antitúsciva. Sus efectos de tipo atropínico pueden causar midriasis.

**Mecanismo de Acción.** La meperidina se une a receptores estereoespecíficos en diversas zonas del SNC, para alterar la percepción y la respuesta emocional del dolor; al parecer son los mismos receptores en los que actúan los péptidos opioides endógenos. Se considera que su acción analgésica esencialmente de su unión a los receptores mu.

**Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.** Se absorbe rápidamente en los depósitos intramusculares, se une extensamente a las proteínas plasmáticas, se distribuye en todo el organismo y cruza las barreras placentaria y hematoencefálica. Se metaboliza casi totalmente en el hígado, donde se forma normeperidina, metabolito activo y tóxico para el SNC, produce excitación y cuando (pacientes con insuficiencia renal) genera un cuadro convulsivo. Los metabolitos de la meperidina se eliminan por la orina.

**Efectos adversos.** Frecuentes: náusea, vómito, somnolencia, cansancio o debilidad, sudoración, hipotensión arterial, taquicardia, bochornos (liberación de histamina), estreñimiento. En dosis altas produce depresión respiratoria grave que llega al paro respiratorio (antagonista específico: naxolona). Poco frecuentes: sensación de bienestar o de disforia, anorexia, inquietud, ansiedad, confusión mental, despersonalización, movimientos musculares incontrolables, pesadillas o sueños poco comunes, cambios en la frecuencia del pulso, dificultad o urgencia para orinar, visión borrosa, resequedad de la boca, manifestaciones de depresión respiratoria, reacciones de hipersensibilidad. Raras: excitación paradójica (especialmente en niños), alucinaciones, depresión mental, dificultad para dormir.

**Precauciones.** Este fármaco debe utilizarse con precaución en pacientes que sufren glaucoma o enfermedad prostática. Evitese el alcohol y la ingestión de otros depresores del SNC. Induce el desarrollo de dependencia psíquica y física.

**Dosificación.** Adultos : Intramuscular. Como analgésico, 50 a 100 mg cada cuatro a seis horas, de conformidad con las necesidades. Medicación preanestésica, 50 a 100 mg de 30 a 90 minutos antes de la anestesia. Infusión intravenosa. Como analgésico, 15 a 35 mg por hora, de conformidad con las necesidades. Niños: Intramuscular: Como analgésico, 1.1 a 1.7 mg/kg de peso corporal, sin exceder de 100 mg, cada 4 a 6 horas. Medicación preanestésica. 1.0 a 2.2 mg/kg de peso, sin exceder de 100 mg de 30 a 90 minutos antes de la anestesia.

**Usos terapéuticos.** La meperidina (Demerol) es un excelente analgésico por vía parenteral para tratar dolores intensos. Por vía parenteral tiene la décima parte de la potencia que posee la morfina, pero es igualmente analgésica. Su eficacia por vía bucal es mejor a la de la morfina, por vía parenteral sólo es la mitad o menos.

#### 4.3.5.- METADONA (Dolofina).

La metadona (Dolofina) posee una de las mejores proporciones de eficacia bucal-parenteral, es un analgésico sintético sin semejanza química con la morfina, que comparte con está casi todas sus acciones farmacológicas, sus usos y riesgos potenciales.

**Acciones farmacológicas.** Los efectos farmacológicos de la metadona (dolofina) son comparables a los de la morfina: analgesia, sedación, euforia, disforia

y miosis. Su efecto sedante es inicialmente menor que el de la morfina. Las dosis repetidas pueden provocar una acción sedante intensa por tendencia a la acumulación (semidesintegración de 25 horas). Los efectos depresores de la respiración son comparables con los de la morfina en dosis analgésicas, y mayores en dosis terapéuticas máximas.

**Mecanismo de acción.** Se supone que la metadona interacciona con el sistema central de los receptores opioides  $\mu$  y  $\kappa$ , en forma similar a como lo hace la morfina.

**Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.** La metadona es bien absorbida por vía bucal; su eficacia por esta vía es aproximadamente la mitad de la que tiene por vía parenteral para el alivio total del dolor, se une extensamente a las proteínas plasmáticas (90%) y se concentra en el pulmón, hígado, riñón y bazo. Se metaboliza en el hígado donde es dimetilada y, por ciclización, se convierte en pirrolidinas y pirrolinas; una pequeña fracción se elimina sin cambios y el resto se excreta, en forma de metabolitos, por la orina y bilis.

**Efectos adversos.** Frecuentes, somnolencia, mareo, sensación de ligereza, debilidad, dolor de cabeza, estremimiento, náusea, vómito, sudación, hipotensión ortostática. Estos efectos son más marcados en los pacientes ambulatorios.

Poco frecuentes; manifestaciones de depresión respiratoria, dificultad para dormir, nerviosismo, inquietud, anorexia, falsa sensación de bienestar, confusión, dificultad para orinar, reacciones alérgicas. Raras; excitación paradójica (especialmente en niños), alucinaciones, depresión mental.

**Advertencias.** Evítese el alcohol y la ingesta de otros depresores del SNC. Hay que evitar operar vehículos y maquinaria peligrosa. Se debe notificar al médico en caso de somnolencia excesiva o dificultad respiratoria. Induce el desarrollo de dependencia psíquica y física.

**Dosis.** La dosis analgésica usual para el adulto es de 2.5 a 10 mg por vía intramuscular, subcutánea o bucal.

**Usos terapéuticos.** La metadona (Dolofina) por vía bucal es el producto de elección para el tratamiento del dolor facial intenso.

#### 4.3.6 CLORURO DE OXICODONA (Percodan).

El cloruro de oxycodona se presenta como un sólido blanco cristalino que es libremente soluble en agua (1:6) y escasamente soluble en alcohol (1:60). Es un análogo de la codeína derivado del alcaloide del opio llamado tebaina.

La oxycodona posee una buena proporción de eficacia bucal-parenteral. Su acción dura cuatro a cinco horas. Ejerce los mismos efectos adversos y amerita las mismas precauciones y contraindicaciones que la morfina. La dependencia y el abuso de la misma tienen iguales probabilidades de producirse que en el caso de la morfina, y muchos mayores que en el de la codeína. En cuanto a la eficacia analgésica, la oxycodona equivale a 10 mg de morfina y 120 mg de codeína.

El cloruro de oxycodona sólo se obtiene en combinación con analgésicos de acción periférica (Con aspirina, fenacetina, y la cafeína), se emplea en endodóncia para el alivio del dolor en aquellos casos en los que se desea una acción más fuerte que la obtenida con los salicilatos. Los preparados de cloruro de oxycodona, deben utilizarse con precaución, en pacientes que se sabe que tienen idiosincrasias a cualquiera de sus componentes. Generalmente, los preparados son bien tolerados, pero pueden producir ocasionalmente náuseas, mareos, emésis (acción de vomitar) o constipación.

Dosis. La dosis habitual para adultos es de un comprimido con aproximadamente el equivalente de 4.75 mg de cloruro de oxycodona, 224 mg de aspirina, 160 mg de fenacetina y 32 mg de cafeína. Se puede administrar 1 hora antes de la intervención y una cantidad similar cada 6 horas.

Para niños de más de 12 años puede administrarse el equivalente a 2.35 mg de cloruro de oxycodona, 224 mg de aspirina, 160 mg de fenacetina, 32 mg de cafeína en el preoperatorio, y la mitad de esa dosis cada 6 horas en el postoperatorio. Para niños de 6 a 12 años de edad, se ha sugerido la mitad de la dosis de los mayores de 12 años.

#### 4.3.7.- BITARTRATO DE HIDROCODONA (Vicodin)

Se presenta como un polvo cristalino o cristales blancos pequeños. Es afectado por la luz. Es soluble en agua, ligeramente soluble en alcohol e insoluble

en éter y en cloroformo. Se deriva de la tebaina, es un alcaloide del opio. Los efectos farmacológicos son cualitativamente similares a otros narcóticos derivados de los alcaloides del opio. Sin embargo, su uso primario tiene relación con su capacidad de suprimir el reflejo de la tos. Existen evidencias clínicas en la actualidad que apoyan el uso de la hidrocodona como analgésico para aliviar el dolor moderado a intenso.

La combinación de bitartrato de hidrocodona y acetaminofén es más efectiva que la codeína sola para el alivio del dolor moderado a intenso, asociado con la extracción de los terceros molares retenidos y apicectomía.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas son mareos, vértigo, disforia, constipación, rash cutáneo y prurito. La sobredosis con ella produce depresión respiratoria, somnolencia e hipotensión, características, como las producidas por otros analgésicos narcóticos. Los problemas de sobredosificación pueden ser controlados por una dosis apropiada de naxolona. El uso de hidrocodona durante el embarazo no ha sido evaluado en forma adecuada. Por lo tanto, no se aconseja su empleo en mujeres embarazadas.

Dosis. La hidrocodona se presenta en combinación con acetaminofén en forma de comprimidos. La dosis bucal, habitual, para adultos, es de 5 mg hidrocodona con 500 mg de acetaminofén en un comprimido, esta dosis puede repetirse a intervalos de 6 horas. No debe administrarse hidrocodona a niños, el efecto en este grupo no ha sido estudiado.

#### 4.3.8.- DIHIDROCODEINA (Synalgos-DC)

La dihidrocodeína es un derivado de la codeína con acciones farmacológicas, efectos adversos y precauciones recomendadas similares a los de la codeína. No se ha comprobado si procede su empleo en embarazadas y niños, no se han realizado estudios de tipo teratógeno. La dependencia y el abuso potenciales de dihidrocodeína son similares en el caso de la codeína. La dihidrocodeína (Synalgos-DC), se prescribe como sigue: dihidrocodeína 16 mg, prometacina 6.25 mg, aspirina 94 mg, fenacetina 162 mg, cafeína 30 mg.

Como ocurre con cualquier combinación medicamentosa, se debe tener cuidado de observar todas las precauciones y contraindicaciones para cada uno de los constituyentes.

Dosis. La dosis bucal de Synalgos-DC para el adulto es de dos cápsulas cada cuatro horas a seis horas, según sea necesario para calmar el dolor.

#### 4.3.9.- PROPOXIFENO (Darvon)

Analgésico opioide sintético, estructuralmente relacionado con la metadona. El propoxifeno se expende en forma de dos sales: clorhidrato y napsilato. El clorhidrato está combinado con aspirina, fenacetina y cafeína en Darvon compuesto. La sal napsilato se combina con aspirina en Darvon-N y Darvon-N-100 en tabletas.

Acciones farmacológicas. El único efecto farmacológico del propoxifeno es la analgesia. Sus efectos adversos son cualitativamente los mismos de los narcóticos, pero cuantitativamente menores.

Mecanismo de acción. Se supone que el mecanismo y el lugar de acción del propoxifeno son los mismos que en el caso de los narcóticos: su interacción con los receptores opioides en las vías dolorosas del sistema nervioso central.

Absorción, distribución, metabolismo y eliminación. Se absorbe rápidamente en el tubo digestivo, pero sufre metabolismo de primer paso en el hígado, donde se forma norpropoxifén, metabolito potencialmente tóxico. Se distribuye en todo el organismo y se concentra en el hígado, pulmones y riñones. Se elimina en forma de metabolitos, en la orina y, en menor proporción, en la bilis. Su vida media es de 6 a 12 horas; la de su metabolito principal, de 30 a 36 horas.

Efectos adversos. Frecuentes: náusea, vómito, astenia, somnolencia, vértigo. Poco frecuentes; intranquilidad, euforia, disforia, pesadillas, debilidad, cefalea, visión borrosa o doble, estreñimiento, disminución de la cantidad de orina o dificultad para la micción, aumento de sudación, boca seca, manifestaciones de depresión respiratoria, convulsiones (antagonista específico: naloxona), reacciones alérgicas.

Raras; excitación paradójica (especialmente en niños), depresión mental, temblor, anorexia, dificultad para dormir, hepatotoxicidad, estreñimiento grave.

**Contraindicaciones y precauciones.** Contraindicado en casos de hipersensibilidad al propoxifeno, en pacientes con antecedentes de adicción, tendencias suicidas, ingestión reciente de inhibidores de la MAO, en quienes estén tomando otros depresores del SNC y en situaciones que cursan con aumento de la presión intracraneal. No se recomienda su empleo en niños. Por el riesgo de dependencia, no se recomienda su uso por más de seis semanas.

**Advertencias para el paciente.** No ingerir alcohol durante el tratamiento con propoxifeno, ya que su administración simultánea produce depresión profunda del SNC y riesgo de paro respiratorio. Tampoco deben ingerirse otros depresores del sistema nervioso central. Produce tolerancia y dependencia.

**Dosis.** Las dosis diarias máximas de propoxifeno son : clorhidrato, 390 mg (seis cápsulas de 65 mg cada 4 a 6 horas). napsilato, 600 mg (seis capsulas de 100 mg cada 4 a seis horas)

**Usos terapéuticos.** Muchos datos indican que es un analgésico eficaz; pero simplemente, no es superior a la aspirina o la codeína. La acción central del propoxifeno sea sinérgica con analgésicos de acción periférica como aspirina y acetaminofén.

#### **4.4.- ANALGESICOS OPIOIDES AGONISTAS/ANTAGONISTAS**

##### **4.4.1.- PENTAZOCINA (Talwin).**

Analgésico opioide sintético del benzomorano, con propiedades agonistas de tipo opioide y, al mismo tiempo, antagonista débil de ese tipo de fármacos. Un fármaco eficaz contra el dolor intenso pero sin peligro de dependencia y abuso propio de los opioides del tipo de la morfina.

**Acciones farmacológicas.**La pentazocina posee algunos de los efectos de la morfina sobre el sistema nervioso central; analgesia, somnolencia, sedación, euforia y depresión respiratoria. Además, es un antagonista débil del receptor opioide y produce inversión incompleta de los efectos cardiovasculares y respiratorio de los opioides sobre el sistema nervioso central.

**Mecanismo de acción.**La pentazocina interactúa con los receptores opioides kappa y sigma en el sistema nervioso central, y funciona como agonista y

antagonista opioide. Su potencia es la quinta parte de la correspondiente a la nalorfina.

**Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.** La pentazocina se absorbe bien a través de la mucosa gastrointestinal y de los depósitos subcutáneos e intramusculares. La concentración plasmática más alta se observa de 15 a 60 minutos de la inyección intramuscular, y de 1 a 3 horas después de la administración oral. Atraviesa la barrera placentaria. La vida media plasmática es de 2 y de 5 horas cuando se administra por vía intramuscular y oral respectivamente. Se biotransforma en el hígado, principalmente por conjugación con glucoronato, y se elimina por el riñón en forma libre o conjugada.

**Efectos adversos.** Frecuentes; somnolencia, falsa sensación de bienestar, náusea, vomito, Poco frecuentes; cansancio, nerviosismo, cefalea, manifestaciones de depresión, resequedad de la boca, visión borrosa o doble, estreñimiento, dificultad para orinar, hipotensión y bochornos, erupción cutánea, broncoespasmo o laringoespasmo. Raras; dificultad para dormir, anorexia, depresión mental, estimulación paradójica, confusión, alucinaciones, temblor, convulsiones, estreñimiento grave, espasmo biliar, irritación gastrointestinal.

**Contraindicaciones y precauciones.** Contraindicado en casos de hipersensibilidad a la pentazocina. No se recomienda su administración en casos de traumatismo craneal, hipertensión intracraneana, ataque agudo de asma, insuficiencia hepática o renal, síndrome de abdomen agudo, arritmias cardíacas, durante el embarazo y la lactancia. No se recomienda en niños menores de 12 años. En pacientes dependientes de opioides agonistas, su administración produce síndrome de abstinencia.

**Advertencias para el paciente.** Evítese la ingestión de alcohol y de otros depresores del SNC. Hay que evitar operar vehículos y maquinaria peligrosa. Se debe informar al dentista si se presenta confusión, desorientación, erupción cutánea.

**Dosis.** Adultos: Oral 50 mg cada 3 a 4 horas. Intramuscular, subcutánea o intravenosa: 30 mg cada 3 a 4 horas, según las necesidades.

Niños: No se han establecido las dosis pediátricas.

**Usos terapéuticos.** La pentazocina es un analgésico bucal o parenteral eficaz para el tratamiento del dolor facial o bucal moderado a intenso.

#### 4.4.2. BUTORFANOL Y NALBUFINA

Las propiedades farmacológicas y toxicológicas del butorfanol (Stadol) y la nalbufina (Nubaina) suelen ser similares, con sólo diferencias importantes en dosis y efectos cardiovasculares adversos. La depresión respiratoria en meseta sólo se ha demostrado para la nalbufina. El butorfanol es un derivado del benzomorfanol relacionado con la pentazocina, mientras que la nalbufina es un derivado de la hidromorfona muy relacionado químicamente con la oximorfona y la naloxona.

**Acciones farmacológicas.** El butorfanol y la nalbufina producen analgesia, sedación, euforia, disforia, náuseas y vómitos, depresión respiratoria y ligera dependencia. Sus efectos sedantes son más intensos que los de la morfina. Como antagonista/opioide, la nalbufina es 10 veces más potente que la pentazocina, y cuatro veces menos que la nalorfina, el butorfanol es 30 veces más poderoso que la pentazocina y 40 veces menos que la naloxona.

**Mecanismo de acción.** Nalbufina y butorfanol son antagonistas débiles del receptor mu (morfina), agonistas intensos del receptor kappa y agonistas intermedios del receptor opioide sigma.

**Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.** El comienzo de acción de los opioides agonista/antagonistas es muy rápido por vía intravenosa, y de aproximadamente diez minutos por vía intramuscular. La duración es de tres a seis horas. La semidesintegración de la nalbufina es de cinco horas, y la del butorfanol de tres a cuatro horas; este último experimenta un efecto importante de primer paso en el hígado por administración bucal, y no produce metabolitos activos. Se elimina en la orina.

**Efectos adversos.** El efecto adverso más común es la sedación. Se producen náuseas y vómitos. Hay sudor, vértigo, xerostomía, cefalea, diplopía, ansiedad, euforia, hipotensión y ligera depresión respiratoria.

Una diferencia importante entre la nalbufina y butorfanol son sus efectos manifiestos sobre el sistema cardiovascular. Los efectos adversos del butorfanol son similares a los de la pentazocina: aumento de presión en la arteria pulmonar, ventricular izquierda y diastólica, arterial sistémica, y de la resistencia vascular pulmonar. Por lo tanto, el butorfanol incrementa el trabajo del corazón en mayor grado que la morfina. La nalbufina parece tener menos efectos cardiovasculares

adversos, lo cual es una ventaja neta sobre el butorfanol y la pentazocina en pacientes con riesgo cardíaco.

Interacciones medicamentosas. Todos los narcóticos agonistas/antagonistas son potenciados por tranquilizantes mayores antipsicóticos.

Contraindicaciones. Todos los opioides agonistas/antagonistas están contraindicados en pacientes con alergia a ellos.

Dosis. Adultos; intramuscular o intravenosa. 10 mg tres a seis horas, de conformidad con las necesidades. Niños: No se han establecido las dosis pediátricas.

Usos terapéuticos. La nalbufina como el butorfanol estarían indicados como analgésicos para dolor postoperatorio moderado o intenso bucal o facial.

## CAPITULO V.- ELECCION DE ANALGESICOS PARA DIVERSAS INTENSIDADES DEL DOLOR BUCAL Y FACIAL.

### 5.1.- DOLOR AGUDO.

Reacción al dolor. Una persona puede reaccionar al dolor en varias formas, fisiológica y psicológicamente. Una reacción motora inmediata al dolor agudo en el sillón dental puede ser el movimiento espasmódico o reflejo de la cabeza, el cierre de la boca o la extensión de brazos y piernas. Una reacción simpática puede incluir sudación y aumento en la frecuencia cardíaca. Una reacción psicológica o emocional puede incluir quejido, llanto, temor o enojo. Factores como edad, sexo, atributos de la personalidad, herencia, antecedentes culturales, temor y angustia influyen en el grado al que una persona reacciona al dolor.

El dolor y la angustia son los dos factores más importantes que afectan la reacción y tolerancia al dolor en el medio dental. En el consultorio dental existen factores materiales, verbales o sensoriales, como el olor del eugenol o el ruido del motor de la pieza de mano, que también suelen desencadenar recuerdos llenos de temor y angustia. La fatiga de cualquier origen complicará el temor, la angustia y la expectación negativa, reduciendo así la tolerancia al dolor e incrementando las reacciones dolorosas. Los clínicos deberán asegurarse de que los pacientes angustiados, sometidos a procedimientos particularmente estresantes, estén bien descansados y sean citados temprano en el día.

Aunque cada individuo percibe y reacciona en forma especial a los estímulos dolorosos, existen estudios que sugieren que la edad y los antecedentes culturales son los responsables de las diferencias generales. Mediante algunos estudios se ha demostrado que aunque el umbral de la detección al dolor es similar entre hombres y mujeres, las experiencias dolorosas están muy relacionadas con la edad. Los posibles cambios en los receptores o las estructuras del sistema nervioso, así como la mayor madurez, favorecen al paciente de mayor edad.

Los niños parecen tolerar de modo excelente el dolor salvo que hayan sido expuestos a modelos sociales que no lo toleran bien. Si no confían en la persona que controla los estímulos dolorosos, como el dentista, también pierden tolerancia. Los niños parecen estar menos angustiados y reaccionan menos al dolor si se les da una explicación realista de lo que deben esperar. El no dar información al niño o darle una explicación no realista favorecerá la angustia y la reacción al dolor. Sin embargo, los adolescentes suelen presentar una baja tolerancia al dolor. Estudios sobre el efecto de las diferencias culturales sobre la reacción al dolor tienden a apoyar el concepto de que con un estímulo doloroso "simple" la percepción es casi constante, mientras que la tolerancia al dolor varía mucho.

## 5.2.- DOLOR CRONICO.

El dolor crónico se vuelve complicado y difícil de tratar cuando se prolonga; o sea, es el resultado acumulativo de las muchas reacciones psicológicas y emocionales a corto plazo observadas con el dolor agudo. El dolor crónico se convierte en una reacción aprendida al presentarse varios cambios en el comportamiento, como el evitar diversas labores y responsabilidades, la depresión y los trastornos del sueño.

El dolor crónico es la experiencia dolorosa más complicada y el problema médico y dental más misterioso y frustrante en la actualidad. Debido a que los síndromes de dolor crónico presentan una combinación complicada de interrelaciones psicológicas y somáticas, es indispensable considerar al paciente como un todo integrado y no como la suma de partes individuales. La determinación de los factores emocionales, conductuales y ambientales que

perpetúan el dolor crónico es tan indispensable como el establecimiento del diagnóstico físico correcto o, en muchos casos crónicos, de diagnósticos múltiples.

El conocimiento de las características de los pacientes con dolor crónico proporciona un punto de vista sobre los diversos comportamientos que pueden complicar o perpetuar el dolor. Casi todos los pacientes con dolor crónico de la cabeza o cuello presentan datos físicos que contribuyen a su padecimiento, aunque es raro encontrar tales pacientes con problemas psicológicos concomitantes. El dolor crónico no es autohmitante, parece permanente, y al parecer tiene un objetivo y causa desconocidos. Los pacientes se sienten sin esperanza, desvalidos y desesperados debido a la imposibilidad de recibir alivio. Con frecuencia se tornan hipocondríacos y se obsesionan por cualquier sintoma o sensación que perciben. Pueden presentarse síntomas vegetativos y depresión franca con trastornos del sueño y del apetito. Son comunes la irritabilidad y los grandes cambios anímicos. La pérdida de la autoestima, la libido y el interés en las actividades diarias incrementa el malestar del paciente. Todo esto puede dañar las relaciones personales con familiares, amigos y profesionales de la salud. Los pacientes concentran toda su energía en el análisis de su dolor y piensan que es la causa de todos sus problemas. Pueden tornarse agresivos, hostiles y manipuladores al buscar atención. Muchos clínicos hacen intentos heroicos con gran número de tratamientos a base de fármacos o cirugía múltiple. En esto estriba la importancia de un diagnóstico psicológico adecuado y un diagnóstico físico preciso. Una valoración apropiada deberá incluir la consideración de todos los factores que refuerzan y perpetúan los problemas de dolor. El examen de los factores que contribuyen al agravamiento del dolor puede incluir un estudio de estrés (actual y acumulativo), relaciones interpersonales, cualquier beneficio secundario que pudieran recibir el paciente por tener el dolor, distorsión perceptual del dolor, y los malos hábitos tales como dieta inadecuada, mala postura y falta de ejercicio.

La rehabilitación incluye el tratamiento de la patosis que causa el dolor, así como la modificación de los hábitos y factores psicológicos concomitantes que perpetúan el problema. El comprender y tratar a personas con dolor crónico constituye una labor difícil y prolongada. El tratamiento del dolor crónico se ha convertido en una especialidad en crecimiento. Se requieren años de capacitación y experiencia para obtener la suficiente capacidad a fin de tratar estos casos

complejos. La prevención del dolor crónico sería desde luego más deseable para el paciente y los clínicos.

### 5.3.- MODIFICACION DEL DOLOR.

El objetivo de la mayoría de los clínicos en la odontología y la medicina es diagnosticar una afección mediante el método más cómodo y rápido posible, ya sea extirpar una pulpa o un diente, colocar una restauración, o hacer una cateterización o una apendicectomía. Los pacientes perciben que muchos procedimientos dentales modernos, incluyendo inyecciones locales, raspado profundo y tratamiento endodóntico, están por encima de su umbral del dolor. Muchas de estas estrategias para el control del dolor intentan llevar el estímulo a un punto dentro de la tolerancia del paciente. Joy y Barber afirman que "si el paciente recibiera las seguridades de que ninguno de los estímulos derivados de los procedimientos dentales serán mayores que su tolerancia, nunca temerían una reacción dolorosa, y la odontología libre de angustia y sufrimiento sería una realidad".

### 5.4.- CONTROL FARMACOLOGICO DEL DOLOR.

Los analgésicos se emplean para el dolor; los relajantes musculares y los tranquilizantes para la angustia, el temor y la distensión muscular, y los sedantes para mejorar el sueño. Sin embargo es necesario hacer hincapié en que todos estos medicamentos para el dolor y la angustia deben emplearse a corto plazo únicamente. Las condiciones del dolor crónico se complican mucho debido a su empleo a largo plazo. Puede ocurrir abuso o dependencia de medicamento para el dolor, estrés, angustia o trastorno del sueño. Todos los medicamentos para el dolor, narcóticos o no narcóticos, tienen el potencial de crear dependencia psicológica o física. Una supervisión cuidadosa del uso de los medicamentos, con instrucciones explícitas sobre la cantidad, tiempo de surtir el medicamento nuevamente, duración del uso, efectos secundarios y complicaciones potenciales a corto y largo plazo, interacciones adversas con otros medicamentos y abuso potencial asegurará la obtención de la mayor utilidad de los medicamentos.

### **5.5.- Tabla, de elección de analgésicos orales para diversas intensidades de dolor bucal y facial**

#### **Dolor ligero:**

**Aspirina**  
**Acetaminofén**  
**Propoxifeno**

#### **Dolor moderado:**

**Codeína**  
**Dihidrocodeína (Synalgos-DC)**  
**Hidrocodona (Vicodin)**  
**Pentazocina (Tlawn)**  
**Meperidina (Demerol)**  
**Ibuprofén (Motrin, Advil)**  
**Zomepirac (Zomax)**

#### **Dolor intenso:**

**Oxicodona (Percodan)**  
**Metadona (Dlophine)**  
**Hidromorfona (Dilaudid)**

### **5.6.- ALIVIO DEL DOLOR AGUDO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS**

Los pacientes hospitalizados con dolor agudo o moderado pueden ser mejor tratados mediante el uso de agentes parenterales. En esta situación de control, los pacientes pueden admitir grandes dosis de narcóticos, debido a que las posibles contraindicaciones pueden ser reconocidas y controladas. La náusea y el vómito-problemas observados en pacientes ambulatorios-son mínimos, debido a que los pacientes permanecen en reposo. Y debido asimismo a que estos pacientes están vigilados a lo largo del día, los agentes de larga duración pueden ser bien empleados.

En esta categoría, las drogas que son utilizadas son:

| Agente                | Vía | Dosis adulto (mg) | Duración (h) |
|-----------------------|-----|-------------------|--------------|
| Sulfato de morfina    | IM  | 10-15             | 4-5          |
| Meperidina (Demerol)  | IM  | 80-10             | 2-4          |
| Oximorfina (Numorfan) | IM  | 1.0-1.5           | 4-5          |
| Butorfanol(Stadol)    | IM  | 2-3               | 4            |
| Nalbufina(Nubain)     | IM  | 10                | 4            |

5.7.- SEDACION DEL DOLOR AGUDO EN PACIENTES  
AMBULATORIOS

Los agentes que pueden ser administrados por vía oral y que entrañan un pequeño riesgo de abuso. Los primeros cuatro -codeína y derivados de la codeína- no son totalmente metabolizados durante los primeros momentos a través del hígado y mantienen, de esta forma, su actividad analgésica. Los agentes a dosis recomendadas son generalmente bien tolerados pese a que, a veces, se informa que surgen náuseas. Estos agentes son casi más activos cuando se combinan con analgésicos no esteroideos, como la aspirina o el acetaminofeno, que consigue una respuesta más favorable

La meperidina oral es considerada a veces como alternativa posible análoga a la codeína. La dosis usual es de 50 a 100 mg. Una sobredosis de esta droga puede llevar a los pacientes a la clínica dental.

| Agente                           | Vía  | Dosis narcótica<br>adultos(mg) | Duración (h) |
|----------------------------------|------|--------------------------------|--------------|
| Codeína                          | oral | 60                             | 4-5          |
| Aspirina con codeína<br>30mg X 2 |      |                                |              |
| Oxicodona*                       | oral | 5-10                           | 4-5          |
| Percocet-5 (Endo)                |      |                                |              |
| Hidrocodeína*                    | oral | 5                              | 4-6          |
| Vicodin (Knoll)                  |      |                                |              |
| Dihidrocodeína*                  | oral | 32                             | 4            |

|                    |      |        |     |
|--------------------|------|--------|-----|
| Synalgos-DC (Ives) |      |        |     |
| Meperidina         | oral | 50-100 | 3-4 |
| Demeral (APAP)     |      |        |     |

\* Marcado solo en simultaneidad con otros analgésicos no narcóticos.

#### 5.8.- Dolor moderado en pacientes dentales ambulatorios.

La mayor parte de los pacientes con categoría de dolor medio a moderado, son más fácilmente controlados con antiinflamatorios no esteroideos solos.

El propoxifeno en diferentes dosis y combinaciones con aspirina y el acetaminofeno. Las propiedades analgésicas del propoxifeno son mínimas y frecuentemente difíciles de demostrar en el control de pruebas con drogas. No parece tener ventajas sobre los antiinflamatorios no esteroideos con o sin dosis bajas de codeína.

Los pacientes que normalmente abusan de narcóticos no deben tomar analgésicos agonistas-antagonistas debido al posible riesgo de síntomas al suprimirlo.

#### Analgésicos para pacientes dentales ambulatorios con dolor moderado \*

| Agente  | Vía  | Dosis narcótica<br>adulto (mg) | Duración (h.) |
|---|------|--------------------------------|---------------|
| Codeína con acetaminofeno<br>300 mg Tylenol n.*3  | oral | 30                             | 4-5           |
| Propoxifeno napsilato con<br>acetaminofeno 650 mg<br>Darvocet N 100   | oral | 100                            | 4             |
| Pentazocina y aspirina<br>325 mg contiene 12,5 mg<br>pentazocina por tableta<br>Compuesto Talwin (Winthrop) | oral | 25                             | 4             |

- \* Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, como el acetaminofeno e ibuprofen, que son, frecuentemente, alternativas satisfactorias.

#### ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINES)

Se revisaron los mecanismos de acción y algunos aspectos de farmacocinética, interacciones y evaluación del efecto de los antiinflamatorios no esteroideos .

Además de los antibióticos, los fármacos que modifican la percepción del dolor ( anestésicos locales y analgésicos ) son los más utilizados en odontología. Hoy día existen un gran número de analgésicos, siendo los AINES los que se utilizan con más frecuencia

##### Mecanismos de acción

El principal mecanismo de acción de los AINES es la inhibición en la actividad de la ciclooxigenasa y por ende de la síntesis de prostaglandinas.

Cuando un tejido es lesionado, sustancias como la histamina son liberadas, mientras que otras como la bradisinina son activadas; éstas tienen la capacidad de excitar a los receptores del dolor para conducir dicha información al sistema nervioso, central (SNC) .

Otras sustancias como las prostaglandinas sensibilizan a las terminaciones nerviosas libres sin iniciar por sí mismas la conducción nerviosa y la descarga neuronal. Las prostaglandinas se sintetizan a partir de los fosfolípidos de la membrana celular. Cuando una célula es lesionada, ya sea por estímulos físicos, químicos o inmunológicos, se activa la enzima fosfolipasa A que transforma los fosfolípidos de membrana en ácido araquidónico , que a su vez es metabolizado por una serie de enzimas que en conjunto se denominan "vía de la ciclooxigenasa" (siendo ciclooxigenasa la más importante), las cuales forman endoperóxidos cíclicos que pueden ser transformados en: prostaciclina (un poderoso agente vasodilatador e hiperalgésico ), tromboxano (mediador de la agregación plaquetaria y

vasoconstrictor) y prostaglandinas que, agregado a su efecto hiperálgésico producen vasodilatación. La enzima de la ciclooxigenasa es codificada por dos genes, lo que resulta en dos diferentes enzimas (isoenzimas) que han sido caracterizadas. La ciclooxigenasa 1 o COX-1 que por lo general es producida según requerimientos fisiológicos de las células sanas; por ejemplo, en estómago las prostanglandinas (PGs) son necesarias para que la mucosa gástrica secrete moco y así protegerse del pH ácido; en los riñones las PGs son importantes para mantener el riego sanguíneo. La enzima ciclooxigenasa 2 o COX-2 es producida por un gene inducible, el cual es activado durante el proceso inflamatorio.

Las PGs se encuentran prácticamente en todos los tejidos, siendo macrófagos, neutrófilos y las células cebadas la principal fuente de su producción durante la inflamación. La mayor parte de los AINES inhiben tanto a COX-1 como a COX-2 por lo que el ácido acetilsalicílico y la indometacina al inhibir el efecto protector de la PGs en estómago, producen la irritación gástrica como efecto secundario principal. En cambio ibuprofén, que inhibe de manera principal a COX-2, se caracteriza por su baja incidencia de problemas gástricos. Es notable que el salicilato de sodio, uno de los primeros analgésicos, no inhibe la ciclooxigenasa a concentraciones o dosis analgésicas.

Inhibición de la lipoxigenasa: el ácido araquidónico también puede ser metabolizado por la enzima lipoxigenasa para formar epóxidos intermedios inestables que dan como resultado la formación de leucotrienos y ácidos hidroxieicotetraenoicos (12-HPETES.). El leucotrieno B<sub>4</sub> es un potente quimiotáctico y los leucotrienos C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> y E<sub>4</sub> son vasodilatadores con un efecto 5 mil veces más potente que la histamina, por lo que desempeñan un papel muy importante en la respuesta inflamatoria, y por estimular de manera vigorosa los músculos lisos de las vías aéreas se consideran mediadores del asma. Uno de los argumentos para explicar la intolerancia al ácido acetilsalicílico, se basa en la relación entre las prostanglandinas y leucotrienos C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> y E<sub>4</sub>; dado que la ciclooxigenasa es inhibida por el ácido acetilsalicílico, entonces el ácido araquidónico queda libre por ser metabolizado por la lipoxigenasa y formar leucotrienos.

Algunos AINE, como el ácido acetilsalicílico e indometacina, inhiben la peroxidación de 12-HPETES en 12-HETES. Diclofenac e indometacina disminuyen

la producción de leucotrienos y prostaglandinas en leucocitos y células sinoviales, estimulando la reincorporación del ácido araquidónico libre en triglicéridos .

Inhibición de procesos asociados a la membrana celular: la llegada de neutrófilos y monocitos al sitio de la lesión es un evento característico de la respuesta inflamatoria y depende, entre otros factores, de la expresión de moléculas de adhesión tanto en células endoteliales como en leucocitos; los AINE pueden bloquear este paso de la inflamación. Las moléculas de adhesión en los leucocitos no estimulados están presentes en un compartimento vesicular intracelular y sólo algunas se localizan en la membrana celular. Los leucocitos que llegan al sitio lesionado tienen como principal función la fagocitosis y la degradación enzimática del agente inflamatorio, pero al realizar esta función, los leucocitos por sí mismos pueden prolongar la inflamación y aumentar el daño tisular por la liberación de enzimas, mediadores químicos y radicales tóxicos.

En 1985, Abramson y col informaron que indometacina, salicilato de sodio, piroxicam, ácido acetilsalicílico y diclofenac inhiben la función neutrofílica.

Díaz Gonzalez y col (1995) demostraron que diclofenac inhiben la interacción neutrófilo-endotelio mediada por la L-selectina.

Inhibición de la generación del anión superóxido: uno de los mecanismos microbicidas en el arsenal de los fagocitos es la generación de compuestos oxidantes. Sustancias como el anión superóxido o el peróxido de hidrógeno, además de su efecto mortal sobre microorganismos, pueden lesionar a las células adyacentes. Fármacos como indometacina y piroxicam inhiben la generación de anión superóxido, no así ibuprofen meclofenamato.

Efecto analgésico central : otro mecanismo para explicar el efecto analgésico de los AINES es la inhibición de la síntesis de PGs en SNC, lo cual también es causal del efecto antipirético. Asimismo es posible que esta acción central se deba a la inhibición de la actividad neuronal inducida por aminoácidos excitadores como glutamato y bradicininas. Jurne y Brune registraron la actividad de los axones ascendentes de la médula espinal y neuronas en la parte dorsomedial del núcleo ventral del tálamo de ratas, estimulando eléctricamente el nervio sural y encontraron que indometacina, diclofenac e ibuprofen producen depresión de la actividad evocada, sugiriendo que esta acción central contribuye a sus efectos

**analgésicos.** En este modelo observaron que indometacina fue más potente que diclofenaco y éste más potente que ibuprofén.

#### FARMACOCINETICA

**Absorción:** en general los AINES son absorbidos casi por completo, debido a su gran liposolubilidad. Vida media plasmática: los AINES se dividen en dos grupos de acuerdo al tiempo en el que alcanzan su pico máximo en plasma y son eliminados. Unión a proteínas plasmáticas: la mayor parte de los AINES se unen casi en su totalidad a la albúmina ( más de 95% ) y la fracción libre del fármaco está aumentada en pacientes con hipoalbuminemia (B) como ocurre con los pacientes con artritis reumatoide activa. La unión a proteínas es saturable aun con las dosis habituales de algunos AINES como naproxén , fenilbutazona e ibuprofén que saturan los sitios de unión con las proteínas, por lo que un aumento en las dosis diarias lleva a un aumento de la fracción libre .

**Excreción urinaria:** una pequeña proporción de la mayor parte de los AINES son excretadas sin cambio en la orina. En pacientes con insuficiencia renal o en los que toman probenecid, el aclaramiento del ketoprofen, fenoprofen, naproxén y carprofén está disminuido porque los metabolitos son hidrolizados para formar el fármaco original que es retenido. Este reciclamiento es uno de las razones por la que los AINE deben ser usados con precaución en pacientes con compromiso renal.

Se revisaron los mecanismos de acción y algunos aspectos de farmacocinética, interacciones y evaluaciones del efecto de los antiinflamatorios no esteroideos.

#### REACCIONES ADVERSAS A LOS AINES

Los AINES pueden dañar la mucosa gástrica, afectar la función renal, aumentar el tiempo de sangrado e inducir asma en pacientes susceptibles; otras reacciones menos frecuentes son el eritema multiforme, urticaria erupciones cutáneas, síndromes hepáticos, neumonitis y problemas neurológicos como cafealeas, meningitis aséptica y náuseas.

La meningitis aseptica sólo ha sido informada con algunos AINE como ibuprofén, sulindac y tometina. Por otro lado, la anemia aplásica se ha informado con la mayor parte de los AINE y las reacciones hepáticas como la de los grupos de los pirazoles, indol y de los ácidos propiónicos.

Sin embargo, los efectos adversos gastrointestinales son los más frecuentes y van de la dispepsia a la tendencia a ulceración gástrica.

Efectos gastrointestinales: las prostaglandinas (PGs) desempeñan un papel importante en la fisiología gastrointestinal normal, son necesarias para la síntesis del moco protector, por lo que no sorprende que los fármacos que inhiben la formación de PGs interfieran con la función gastrointestinal. Todos los AINE provocan dispepsia, aunque esto no indica que forzosamente se presente alguna patología más seria. Los efectos gastrointestinales de los AINE incluyen erosión gástrica, formación y perforación de úlcera péptica, sangrados en la región superior del tracto digestivo e inflamación y cambios en la permeabilidad del intestino delgado y grueso .

Efectos Renales: en el riñón las PGs participan en la regulación del flujo sanguíneo y la filtración glomerular y también pueden modificar el transporte tubular de iones y agua. Los AINE pueden producir un deterioro reversible de la filtración glomerular, falla renal aguda, edema, nefritis intersticial, necrosis papilar, falla crónica renal e hipercalcemia .

Existe el consenso general de que ningún AINE debe ser prescrito con absoluta seguridad con respecto a los efectos adversos renales. A pesar de que la nefritis intersticial y la necrosis tubular aguda son más raras que la disfunción renal debido a la inhibición de las síntesis de PGs en el riñón, los dos primeros efectos han sido informados de manera ocasional con la mayor parte de los AINE, con mayor frecuencia con el fenoprofén.

#### INTERACCIONES DE LOS AINE CON OTROS FARMACOS

Dado que en personas de la tercera edad es más frecuente encontrar disfunciones orgánicas múltiples, los AINE son muy utilizados en este grupo, por lo que es probable su interacción con otros fármacos.

**Interacción AINE-anticoagulantes orales:** fenilbutazona, oxifenbutazona y apazona inhiben el metabolismo de la S-warfarina aumentando el efecto anticoagulante. Todos los AINE dañan la mucosa del tracto digestivo e inhiben la agregación plaquetaria, ambos efectos aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal por lo que no deben utilizarse en pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes .

**Interacción AINE-hipoglucemiantes orales:** fenilbutazona, oxifenbutazona y apazona inhiben el metabolismo de las sulfonilureas prolongando su vida media con el consiguiente aumento en el riesgo de hipoglucemia .

**Interacción AINE-anticonvulsivantes:** a) AINE-fenitoina: fenilbutazona y oxifenbutazona inhiben el metabolismo de la fenitoina e incrementan la concentración plasmática con riesgo de toxicidad. Otros AINE desplazan a la fenitoina de las proteínas plasmáticas y reducen la concentración total de la fenitoina libre.

b) AINE-valproato de sodio: el ácido acetilsalicílico inhibe el metabolismo del valproato aumenta su concentración plasmática por lo que debe suprimirse su interacción. Si se usa otro AINE debe monitoriarse la concentración plasmática del valproato .

**Interacción AINE-aminoglucósidos:** todos los AINE reducen la función renal en pacientes susceptibles disminuyen el aclaramiento del antibiotico y por ende aumentan su concentración plasmática.

**Interacción AINE-diuréticos indometacina y otros AINE** reducen el efecto natriurético y diurético lo que pueden exacerbar una falla cardiaca congestiva. En estos pacientes se recomienda usar sulindac y vigilar los signos clínicos de retención de fluidos. Está contraindicado el uso de indometacina, en especial cuando se utiliza triantoreno, ya que se potencia la nefrotoxicidad aún en sujetos con función renal normal.

**Interacción AINE-digoxina;** en pacientes bajo terapia con digoxina, todos los AINE pueden reducir de manera potencial la función renal, sobre todo en pacientes jóvenes o de la tercera edad, ya que reducen el aclaramiento de la digoxina, aumentando la concentración plasmática y el riesgo de toxicidad.

## EFFECTO DE LOS DIFERENTES AINE EN EL DOLOR DENTAL

Cuando se prueba clínicamente un analgésico se deben considerar variables como el tipo de sujeto a medicar (voluntarios enfermos), la prescripción (automedicación en casa o medicado por la enfermera en un hospital) y la causa del dolor. Un modelo utilizado en pruebas farmacológicas es el modelo de dolor dental, el cual incluye el dolor poscirugía periodontal, extracción complicada, extracción de terceros molares y la estimulación eléctrica de dientes anteriores sanos en condiciones experimentales.

McCormack y Brune (1991) evaluaron los efectos de los AINE en el dolor de origen dental a través de una búsqueda exhaustiva en la literatura, usando un metanálisis para comparar los resultados de 58 estudios diferentes. En éste asumieron que el efecto de algunos AINE es dosis dependiente y que en los diferentes estudios se presentaron entre las poblaciones estudiadas, así como en las metodologías empleadas, además de la variación en el origen (pulpar, periodontal, etc.) registro del dolor, etc., por lo que los resultados de dicho metanálisis no deben ser considerados clínicamente definitivo

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## CONCLUSIONES

El Cirujano Dentista debe comprender y conocer todas las causas locales que provocan dolor en el paciente.

Para poder prescribir el analgésico adecuado, debemos conocer los antecedentes clínicos. Administrando la dosis adecuada a cada paciente. Debemos pensar que todos los analgésicos causan efectos adversos.

Es necesario conocer las propiedades farmacológicas de los AINES que existen en la actualidad, empleados en Odontología.

Conocer todos los procedimientos que implican al dolor, desde su anatomía y fisiología hasta los métodos empleados para su alivio, sobre todo estar capacitados para llevarlos a la práctica.

Hacer uso de la psicología para disminuir la ansiedad, y el estrés que siente el paciente al llegar al consultorio dental, evitar cualquier sensación dolorosa durante el tratamiento dental. Si es bien cierto el paciente experimenta mayor tranquilidad en ausencia de dolor.

Por lo que respecta al uso de los analgésicos en la mayor parte de las situaciones dentales, la aspirina o el acetaminofeno son suficientemente eficaces para el control del dolor y la inflamación, si el dolor es alto se puede utilizar el ibuprofén como sedación adicional.

La elección de estos AINES para su empleo, debe basarse en una evaluación del historial médico del paciente y el previo nivel del dolor

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Goodman and Gilman., Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Edit. Méd. Panamericana, 8a. Edic. 1991.
- 2.- Velazquez-B. Lorenzo Prof., Farmacología y su Proyección a la Clínica. Editorial Oteo, 15a. Edición.1987.
- 3.- Rodríguez Carranza., Vandemécum. Editorial McGraw Hill, Interamericana. 2a. Edición, 1997.
- 4.- Guía Profesional de Medicamentos , Carsolio Pacheco Ma. del Rosario. Edit. El Manual Moderno., 2a. Edición, 1989.
- 5.- S.James Matthews., Manual Clínico de Reacciones Adversas a Medicamentos., Edit. Ediciones Medici,S.A., 3a Edic. 1988
- 6.- Clínicas Odontológicas de Norteamérica.,Endodóncia Edit., Interamericana. Volumen 4 1984.
- 7.- Clínicas Odontológicas de Norteamérica., Farmacología y Terapéutica. Volumen 3/1984.
- 8.- Clínicas Odontológicas de Norteamérica., Endodóncia. Edit.Panamericana., Volumen 4/1984.
- 9.- Clínicas Odontológicas de Norteamérica., Anestesia y Analgesia., Edit., Panamericana. Volumen 3/1989.
- 10.- Goth., Farmacología Médica. Editorial. Mosby. 1a. Edición 1993.
- 11.- American Dental Association. Terapéutica Odontologica Aceptada. Edit. Médica Panamericana. 39a. Edición 1989.
- 12.- Franklin S. Weine. Terapéutica en Endodóncia. Edit. Salvat. 2a. Edición 1989.
- 13.- Lasala Angel., Endodóncia., Edit. Salvat 1994.
- 14.- Ingle Ide John, Endodóncia.Edit. Interamericana, 3a. Edición 1988.
- 15.- De Sousa Filipe Gabriel, Emergencias en Endodóncia, Edit. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamerica. 4a. Edi. 1990.
- 16.- Guyton Artur C., Fisiología Humana. Edit. Interamericana, 6a. Edic. 1991.
- 17.- Seltzer Samuel, Pulpa Dental. Edit. El Manual Moderno, 3a. Edic. 1987.
- 18.- Cohen Stephen, Endodóncia. Edit. Inter-Médica, 4a. Edic. 1989.

- 19.- Gómez Clavel, José Francisco, Verdin Terán, Leticia. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Revista Practica Odontológica, Vol. 17 No. 11, y PO. Vol. 17 No. 12, 1996.