



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE LOS
AINE MÁS UTILIZADOS EN ODONTOLOGÍA Y SU
IMPLICACIÓN EN LA ELECCIÓN DEL
TRATAMIENTO.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

GABRIELA CRUZ JIMÉNEZ

TUTOR: Mtro. CRUZ HÉCTOR MAGAÑA MEDINA

Cruz VoBo



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.

Dedicatorias

A mis padres, Candy Jiménez y Gabriel Alejandro Cruz, por darme las bases necesarias para ser hoy quien soy, por su apoyo incondicional hacia mis estudios y por siempre confiar en mí. Los amo.

A mi esposo Oscar, por todo el amor, comprensión y, sobre todo por el apoyo incondicional que siempre me has brindado para poder culminar esta etapa de mi vida que, si bien no fue fácil, lo hemos logrado. Te amo mi amor.

A mi hija Yamilet, por ser mi principal motor y razón para echarle ganas y lograr concluir esta etapa de mi vida, todo el esfuerzo realizado es por ti hermosa princesa, Te amo.

A mis hermanos, Vanessa, Ulises y Alexis, por todos estos años de hermosos momentos que hemos compartido y por aceptar ser mis pacientes.

A mis abuelitos Pedro, Lupita y Paty por su gran apoyo y amor que siempre me han dado.

A mis suegros Yolanda y Venancio, por el gran apoyo que nos han brindado siempre, infinitas gracias suegra, por ser una segunda madre para mi hija.

A mis tíos y primos por el amor y apoyo que siempre me han dado desde que era pequeña.

A mis compadres Tania y Luis y mi cuñado Venancio, por todo el apoyo sincero que he recibido de ustedes.

A todos mis amigos de la Facultad por los momentos tan agradables que pasamos juntos y por el apoyo y consejos que siempre recibí de ustedes.

A mis profesores, porque de cada uno aprendí muchísimo y no solo académicamente, especialmente a la Esp. Daniela Carmona quien es una excelente persona, siempre con la disponibilidad de ayudar y brindar su conocimiento.

A mi tutor el Mtro. Cruz Héctor Magaña Medina, por su comprensión, paciencia y sobre todo por el apoyo para que este trabajo se pudiera concluir, gracias por el tiempo que nos dedicó en las clases; me hizo ver la farmacología de otra manera.

A mi querida Universidad Nacional Autónoma de México por todo lo aprendido dentro de sus aulas.

“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”

Gracias.

Índice

Introducción	6
Capítulo I. Dolor	7
1.1 Clasificación del dolor	7
1.1.1 Según su duración	7
1.1.2 Según su origen.....	7
1.1.3 Según su localización.....	8
1.1.4 Según su intensidad	8
1.2 Fisiología del dolor	8
1.3 Métodos para tratar el dolor.....	9
1.3.1 Tratamiento farmacológico	9
1.3.2 Tratamiento no farmacológico.....	10
Capítulo 2. Inflamación	12
2.1 Clasificación	12
2.1.1 Inflamación aguda	12
2.1.2 Inflamación Crónica	13
2.2 Métodos para tratar la inflamación	13
2.1.2 Tratamiento no farmacológico.....	14
Capítulo III. Fiebre	15
3.1 Métodos para tratar la fiebre.....	15
3.1.1 Tratamiento farmacológico	16
3.1.2 Tratamiento no farmacológico.....	16
Capítulo IV. Dolor e inflamación en odontología	17
Capítulo V. Antiinflamatorios no Esteroideos (AINE).....	20
5.1 AINE más utilizados en odontología.....	20
5.1.1 Ácido acetilsalicílico (AAS)	21
5.1.2 Metamizol	22
5.1.3 Naproxeno	23
5.1.4 Ibuprofeno	23
5.1.5 Ketoprofeno	24
5.1.6 Flurbiprofeno	25
5.1.7 Acetaminofén	26
5.1.8 Ketorolaco	27

5.1.9 Diclofenaco.....	28
5.1.10 Clonixinato de lisina	29
5.1.11 Nimesulida.....	29
5.1.12 Piroxicam	30
5.1.13 Meloxicam	30
5.1.14 Celecoxib.....	31
5.2 Mecanismo de acción de los AINE	31
5.2.1 Implicación del mecanismo en la elección del tratamiento.	33
5.3 Características farmacocinéticas de los AINE	34
5.3.1 Implicaciones de las características farmacocinéticas en la elección del tratamiento.	37
Conclusiones.....	39
Referencias Bibliográficas	40

Introducción

Durante la práctica odontológica, algunos de los tratamientos realizados por el Cirujano Dentista, como las cirugías de terceros molares, extracciones simples, cirugías periodontales y algunos tratamientos endodónticos; son causantes de dolor e inflamación en la recuperación postoperatoria. Para reducir estas molestias, es necesario que se proporcione un tratamiento con analgésicos y antiinflamatorios.

Existen diferentes métodos para tratar la inflamación y el dolor, los podemos dividir en farmacológicos y no farmacológicos. Dentro de los farmacológicos encontramos los analgésicos no opioides como los AINE y el paracetamol; los analgésicos opioides son utilizados para dolor por cáncer o dolor severo.

En los no farmacológicos encontramos la fisioterapia/rehabilitación, masajes, terapia con frío y calor, manipulación quiropráctica, acupuntura y terapias psicológicas.

Los criterios principales a tener en cuenta al elegir entre un analgésico u otro, son, la eficacia, efectos adversos, grado de complejidad del tratamiento realizado, interacciones con otros fármacos, manejo seguro en insuficiencia cardíaca, renal, hepática, así como las vías de administración, forma farmacéutica y costo. Son justamente estos criterios los que nos llevan a hacer una correcta elección a la hora de la prescripción.

Capítulo I. Dolor

Esta es la principal causa de consulta médica y odontológica, con frecuencia cuando un paciente llega a consulta es porque ya hay presencia de dolor, es por ello que el Cirujano Dentista debe tener conocimiento sobre su fisiología y tratamiento. (1,2)

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define al dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial descrita en términos de tal daño”. (1)

1.1 Clasificación del dolor

La clasificación del dolor puede hacerse en función de diversos criterios como lo son: duración (agudo o crónico); origen (nociceptivo, neuropático o psicógeno); localización (somático o visceral) y su intensidad (leve, moderado o severo). (3)

1.1.1 Según su duración

- **Dolor agudo.** Es un fenómeno de corta duración que generalmente se asocia a un daño tisular y desaparece con la curación del mismo. Suele estar claramente localizado y su intensidad se relaciona con el estímulo que los produce. (3,4)
- **Dolor crónico.** Tiene una duración de más de 3 o 6 meses, se prolonga más allá de la curación de la lesión que lo originó o se asocia a una afección crónica. Tanto la intensidad como la etiología y el patrón de evolución son muy variables. (3)

1.1.2 Según su origen

- **Dolor nociceptivo** es causado por la activación de los receptores del dolor (nociceptores) en respuesta a un estímulo (lesión, inflamación, infección, enfermedad). (3)
- **Dolor neuropático** se origina por un estímulo directo del sistema nervioso central o una lesión de los nervios periféricos. No se relaciona, por lo tanto, con la estimulación de las terminales sensitivas y suele acompañarse de disestesias y parestesias.

Presenta características comunes en la mayoría de los pacientes como hormigueo, picazón, quemazón, opresión, punzadas o descargas eléctricas. (3)

- **Dolor psicógeno** no se debe a una estimulación nociceptiva ni a una alteración neuronal, sino que tiene una causa psíquica (depresión, hipocondría) o bien se trata de la intensificación desproporcionada de un dolor orgánico que se debe a factores psicológicos. (3)

1.1.3 Según su localización

- **Dolor somático** suele referirse como opresivo o punzante, está bien localizado y se encuentra relacionado con daño a estructuras somáticas como, hueso, musculo, piel, articulaciones, tejido conectivo. Se transmite primordialmente por fibras A-delta. (2)
- **Dolor visceral** se debe a lesiones o disfunciones de los órganos internos. Suele ser de tipo cólico o sordo y mal localizado y es transmitido por fibras amielínicas tipo C. (2)

1.1.4 Según su intensidad

- **Leve** si no interfiere en la capacidad para realizar las actividades.
- **Moderado** cuando hay una interferencia para realizar alguna actividad.
- **Intenso** cuando interfiere incluso en el descanso. (2,3)

1.2 Fisiología del dolor

Existen cuatro procesos básicos en la producción de dolor nociceptivo: transducción, conducción, modulación y percepción. (2)

En la transducción los nociceptores traducen un estímulo físico, térmico o químico en una señal eléctrica. Ésta señal será conducida después a través de fibras nerviosas, principalmente tipo A-delta y C. Una vez que el estímulo nervioso llega a astas posteriores, entra el proceso de modulación, en el cual se ven involucradas neuronas inhibitorias gabaérgicas y células de la glía que son excitatorias. Del proceso de modulación resultante, la señal original puede ser aumentada o atenuada. La señal resultante viajará por

los tractos espinotalámicos hasta llegar a tálamo y otros núcleos del sistema límbico, donde se verán aplicadas las respuestas emocionales y se pueden modular por emociones y atención; para finalmente llegar a la corteza somatosensorial donde finalmente se percibe como dolor. (2)

1.3 Métodos para tratar el dolor

Existen varios grupos de medicamentos que pueden utilizarse para el manejo sintomático de dolor, dentro de éstos tenemos a los antiinflamatorios no esteroideos, a los analgésicos opioides, corticoesteróides y antiinflamatorios enzimáticos. Sin embargo, también existe el tratamiento no farmacológico, en los cuales se incluyen reposo, termoterapia, masajes, electroestimulación, ultrasonido, acupuntura.

1.3.1 Tratamiento farmacológico

El objetivo del manejo del dolor, es aliviar por completo el dolor, mejorar la función y devolverle al paciente una buena calidad de vida, para ello se utilizan fundamentalmente analgésicos, aunque también pueden emplearse coadyuvantes. (1,5,6)

- **Paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos**

Constituyen la primera línea en el tratamiento farmacológico, y son por ello el grupo de fármacos de mayor consumo. Los AINE son de elección en el dolor nociceptivo, especialmente cuando existe un componente inflamatorio, los que se prescriben con mayor frecuencia son, ibuprofeno, diclofenaco, ketoprofeno, naproxeno, clonixinato de lisina. (1)

- **Opioides**

Los receptores opioides están ampliamente distribuidos por el sistema nervioso y al interaccionar con ellos, los opioides producen analgesia.

Los opioides pueden ser muy eficaces en los dolores nociceptivos tanto en agudos como en crónicos y también pueden resultar útiles en el tratamiento de dolor neuropático. Dentro de los opioides podemos encontrar a la

codeína, dihidrocodeína, tramadol, buprenorfina, fentanilo, morfina, oxicodona. (2,4)

- **Fármacos adyuvantes**

Son un grupo de fármacos con estructura química diferente careciendo la mayor parte de ellos de acción antiálgica general, pero que son eficaces en determinados cuadros dolorosos ya que producen analgesia por su mecanismo de acción, se pueden emplear solos, o asociados a opiáceos o AINE, potenciando sus efectos analgésicos o contrarrestando los efectos adversos de los mismos. También se pueden prescribir en caso de alergias a los AINE. (1,6)

1.3.2 Tratamiento no farmacológico

- **Reposo:** la inmovilidad una extremidad lesionada puede disminuir el dolor, sin embargo, no siempre está indicado el reposo ya que en algunos casos puede ser perjudicial.
- **Termoterapia:** tanto la aplicación de frío como de calor pueden ayudar a aliviar el dolor. En general se recomienda la aplicación de frío en los dolores agudos y con componente inflamatorio (traumatismos, esguinces, picaduras, edemas) y el calor en los dolores subagudos y crónicos (artropatías, contracturas).
- **Masajes:** los masajes aplicados por fisioterapeutas pueden ayudar a disminuir la sensación dolorosa porque favorecen tanto el drenaje como la relajación muscular y mejoran la flexibilidad.
- **Electroestimulación:** la técnica más utilizada es el TENS, que ha demostrado ser eficaz en diferentes tipos de dolores al inhibir la actividad de las fibras nociceptivas. No suele conseguir una analgesia completa, pero puede resultar útil como método complementario. Los dolores en los que resulta más eficaz son los musculoesqueléticos, la neuralgia posttherpética y los que se producen tras una amputación.

- **Ultrasonidos:** la aplicación de ultrasonido puede ralentizar la transmisión del impulso nervioso, disminuir la inflamación y facilitar la regeneración tisular.
- **Acupuntura:** se ha mostrado eficaz para aliviar el dolor y disminuir el consumo de analgésicos. (2)

Capítulo 2. Inflamación

La inflamación es un mecanismo de defensa que se manifiesta ante cualquier agresión, actúa como un mecanismo homeostático y tiene como finalidad adaptar al organismo a circunstancias anormales. Es un proceso complejo que se presenta, como respuesta tanto a infecciones como a una diversidad de estímulos generadores de lesión tisular (traumáticos, tóxicos, isquémicos, autoinmunes, etcétera). (7,8)

Tanto la respuesta inmune innata como la respuesta adquirida intervienen en este proceso que tiene numerosos efectos sistémicos y locales.

Se caracteriza por cinco signos clínicos, rubor, calor, dolor, tumor e impotencia funcional. Estas manifestaciones cardinales son causadas por la acumulación de leucocitos, proteínas plasmáticas y derivados de la sangre hacia sitios de los tejidos extravasculares donde existe una infección o lesión provocada o no por agentes patógenos. (8,9)

2.1 Clasificación

Según su tiempo de evolución la inflamación se puede clasificar en aguda que es una respuesta inmediata a un agente lesivo, o crónica que es de duración prolongada. (7)

2.1.1 Inflamación aguda

La inflamación aguda comienza en minutos u horas y participan mecanismos de respuesta inmune innata que activan la adquirida. Ocurre en la circulación y se caracteriza por el paso de proteínas plasmáticas y leucocitos de la sangre a los tejidos (8). Esta inflamación aguda tiene tres componentes principales:

- Alteraciones del calibre vascular, lo que aumenta el flujo en sangre.
- Cambios estructurales de los vasos, lo que permite que las proteínas plasmáticas y los leucocitos abandonen la circulación para producir exudados inflamatorios.
- Migración de los leucocitos a los vasos sanguíneos y acumulación de los mismos en la zona de la lesión con activación. (9)

El proceso es regulado por sustancias que actúan directamente sobre las poblaciones celulares ubicadas en el entorno del área afectada o lesionada, estas sustancias son secretadas principalmente por mastocitos, basófilos, plaquetas, células fagocíticas y endoteliales. (10)

2.1.2 Inflamación Crónica

La inflamación crónica es un proceso prolongado (semanas o meses) en el que se producen a la vez inflamación activa, destrucción tisular y cicatrización. (9) Esto ocurre:

- Tras la inflamación aguda, como parte del proceso de curación normal
- Debido a la persistencia de un estímulo incitante o brotes repetidos de inflamación aguda
- Como una respuesta de intensidad baja y lenta sin inflamación aguda previa (9)

Sus causas pueden ser por infección persistente por microbios intracelulares, de baja toxicidad directa, pero capaces de provocar respuestas inmunitarias; también por reacciones inmunitarias, en particular contra los tejidos propios (en enfermedades autoinmunes) o exposición prolongada a sustancias exógenas o endógenas potencialmente tóxicas. (9)

2.2 Métodos para tratar la inflamación

Para reducir la inflamación y el dolor, los tejidos lesionados deben ser tratados adecuadamente. Mientras más pronto se inicie el tratamiento, es mejor y al igual que el dolor el tratamiento puede ser farmacológico y no farmacológico. (11)

2.2.1 Tratamiento farmacológico

Para que la inflamación pueda ser tratada, nos podemos ayudar de fármacos, principalmente de antiinflamatorios no esteroideos AINE, y dependiendo de las características farmacológicas de cada uno podemos elegir el que más se adecue para el tratamiento. (10,11)

2.1.2 Tratamiento no farmacológico

Para el tratamiento no farmacológico de la inflamación, se puede aplicar la terapia RICE, que consiste en reposo, hielo, compresión y elevación.

Reposo: mantener el área lesionada inmovilizada.

Hielo: colocar hielo en el área afectada disminuye el flujo sanguíneo y por lo tanto se traduce en reducción de la hinchazón y el dolor.

Compresión: previene la acumulación adicional de líquidos y ayuda a reducir el dolor.

Elevación: en algunos casos en que se pueda, mantener el área afectada elevada ayuda para que el exceso de líquidos se drene y no se acumule en la zona. (11)

Capítulo III. Fiebre

La temperatura normal del cuerpo se encuentra entre 36°C y 37.8°C. ante variaciones de la temperatura ambiental, el centro termorregulador del hipotálamo es el encargado de controlar la temperatura del organismo, mediante la alteración en la producción de calor metabólico a partir del musculo o del hígado. (12)

El hipotálamo es nuestro termostato biológico y recibe e integra señales homeostáticas para mantener la temperatura dentro de un pequeño intervalo. En términos mecanísticos, la fiebre es una elevación del valor de referencia de la temperatura corporal en respuesta a citocinas pirógenas que actúan sobre el hipotálamo a través de receptores que estimulan cambios en ese valor. (13)

La mayoría de los autores considera que existe fiebre cuando la temperatura corporal sube a los 38°C. Si esta entre los 37°C y 38°C se aplica el término de *febrícula* y, si supera los 41°C *hiperpirexia*. El aumento está regulado de forma fisiológica por el hipotálamo y se produce en respuesta a pirógenos. (12)

Si bien la principal causa de la fiebre son las infecciones, puede haber otras patologías implicadas capaces de liberar pirógenos endógenos como el cáncer, daño tisular, trastornos inflamatorios o autoinmunes. Puede ser debida a la ingesta de algunos medicamentos ya que éstos alteran el funcionamiento de la termorregulación por varios mecanismos, como la hipersensibilidad, la interferencia en la disipación del calor o el aumento del metabolismo basal. También es frecuente la presencia de febrícula durante 1 o 2 días después de la aplicación de algunas vacunas. (12)

3.1 Métodos para tratar la fiebre

La fiebre es un mecanismo de defensa del organismo que no tiene que ser suprimida necesariamente, puesto que como tal, no se ha demostrado que sea perjudicial, salvo que exceda los 41°C. El objetivo del tratamiento es el alivio del malestar asociado a la fiebre, sin embargo, existe controversia al

respecto, ya que se considera un proceso autolimitado y se elimina un signo diagnóstico. La desaparición de la fiebre, puede crear la falsa sensación de remisión de la sintomatología e impedir el diagnóstico adecuado cuando la etología es desconocida. (12)

3.1.1 Tratamiento farmacológico

Aunque lo ideal es el tratamiento de la causa, si el paciente se encuentra molesto, tiene fiebre, posibilidad de complicar una enfermedad subyacente, se puede indicar la toma de antitérmicos. Los fármacos más utilizados son los AINE, siendo el ibuprofeno el más habitual, también se indican en estados febriles, el ácido acetilsalicílico y el naproxeno. (7,12)

3.1.2 Tratamiento no farmacológico

Si el aumento de la temperatura es leve y no existe ningún otro problema de salud, no se necesita tratamiento, basta con ingerir líquidos y descansar en la medida de lo posible.

Se recomienda un baño con agua tibia para refrescar al paciente, es importante recalcar que no debe ser con agua fría, ya que puede empeorar la situación causando escalofríos lo cual lleva al aumento de la temperatura corporal, solo se recomienda en casos de hiperpirexia. (7,12)

Capítulo IV. Dolor e inflamación en odontología

Algunos de los tratamientos de la práctica odontológica que a continuación se mencionan, requieren de la prescripción de Antiinflamatorios no Esteroideos, con el fin de que el paciente no presente molestias postoperatorias.

Extracciones simples: es un procedimiento mediante el cual se extrae o avulsiona un órgano dental de su alveolo, sin complicaciones, es decir, que no es necesario realizar una incisión y/o cortar hueso para que el órgano dental sea extraído. En este procedimiento se realiza una sindesmotomía, seguida por la luxación del órgano dental, la extracción propiamente dicha y posteriormente la hemostasia (Figura 1), si bien no es tan traumático el procedimiento, si genera dolor y molestias postoperatorias y es por ello que es necesaria la prescripción de analgésicos. (14)



Figura 1. Extracción simple (14)

Cirugía de terceros molares: procedimiento quirúrgico mediante el cual se extraen los terceros molares cuyo desarrollo, erupción, morfología coronaria y radicular son muy variables, por lo cual, en la mayoría de casos se requiere hacer una incisión en la encía, cortar hueso, y seccionar el órgano dental, para lograr la extracción propiamente dicha, posteriormente se realiza hemostasia y se sutura (Figura 2). En este tipo de cirugías existe el riesgo de que ocurran algunas complicaciones como trismus, fracturas

mandibulares, lesión al nervio lingual; lo cual hace que la recuperación postoperatoria sea más dolorosa y sea más tardada. (15)

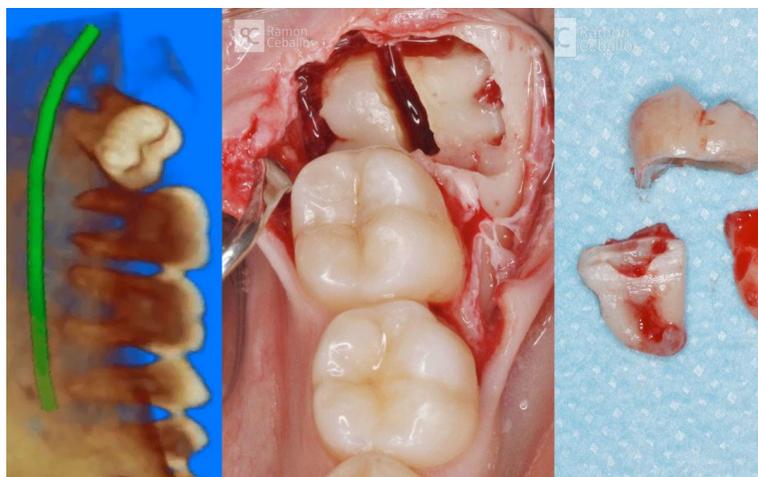


Figura 2. Cirugía de tercer molar, en la que fue necesaria la realización de un colgajo, y la odontosección del molar para su extracción. (16)

Cirugías periodontales: son procedimientos que se consideran auxiliares al tratamiento periodontal de fase inicial, cuyo objetivo es la preservación a largo plazo del periodonto mediante técnicas quirúrgicas que emplean la necesidad de una incisión en la encía, y en algunos casos la remodelación ósea y sutura. Algunas de estas cirugías son, injertos de tejido blando y/o duro, desbridamientos por colgajo, alargamiento de corona con fines estéticos y protésicos, regularización de proceso alveolar, entre otros; la mayoría de estas cirugías son invasivas, en algunos injertos incluso se requiere de dos zonas quirúrgicas (zona donadora y zona receptora) (Figura 3), lo que hace que el postoperatorio sea doloroso, y se requiera del uso de analgésicos y antiinflamatorios. (17)



Figura 3. Cirugía periodontal de un injerto de tejido conectivo. (17)

Tratamiento de conductos radiculares: es un procedimiento en el cual se extirpa la pulpa dental, cuando ésta se ve afectada por una caries extensa o por una fractura dental. Cuando se trata de una pulpitis irreversible, la pulpa dental se encuentra vital e inflamada, por lo tanto, después de ser extirpada suele haber malestar postoperatorio y es necesaria la prescripción de un analgésico. En caso de una periodontitis apical aguda, los tejidos periapicales (ligamento periodontal y hueso) se ven afectados, puede ser consecuencia de una necrosis pulpar o producirse con una pulpa vital generalmente inflamada por traumatismos dentales, alteraciones oclusales o pulpitis; hay presencia de dolor e inflamación (18). (Figura 4)

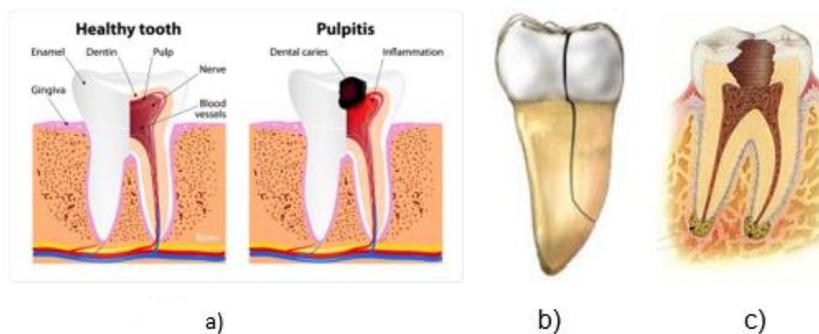


Figura 4. a) Pulpitis irreversible, b) fractura vertical que llega al tercio medio de la raíz, c) necrosis pulpar.

Capítulo V. Antiinflamatorios no Esteroideos (AINE)

El uso de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos se remonta al siglo XVIII cuando se demostró el efecto que la corteza de sauce blanco tenía para mitigar el dolor. En 1853 Heinrich Dresser tras muchos ensayos de estabilidad, pureza y eficacia, logra elaborar el ácido acetilsalicílico y es Hoffman, en el mismo año, quien demuestra sus efectos analgésicos en la artritis, así como su utilidad en el manejo de la fiebre. La aspirina es patentada en 1898 y Bayer adquiere la patente un año después.

A partir de esas fechas evoluciona la síntesis de nuevos fármacos analgésicos como el acetaminofén en 1893 el metamizol en 1922 la fenilbutazona en 1949 y la indometacina en 1963. La síntesis de nuevos fármacos, permite en la actualidad, contar con un arsenal terapéutico para el manejo del dolor. (1,19)

Los AINE representan uno de los grupos farmacológicos más consumidos en el mundo, ya que su uso se encuentra muy extendido en el tratamiento de enfermedades artríticas, así como el control de la fiebre, la inflamación y el dolor agudo y crónico. Sin embargo, en muchas ocasiones son subutilizados o se abusa de su consumo. (19,20)

La mayor parte de los AINE son inhibidores competitivos, reversibles y de lugar activo de las enzimas COX. Sin embargo, el ácido acetilsalicílico (ASA) acetila las isoenzimas y las inhibe de manera irreversible; por consiguiente, suele distinguirse de los AINE tradicionales. Asimismo, el paracetamol, que es antipirético y analgésico, pero en gran parte esta desprovisto de la actividad antiinflamatoria. (21)

5.1 AINE más utilizados en odontología

En el campo de la odontología los AINE han sido empleados en el control del dolor y la inflamación postquirúrgicos, en el manejo del dolor pulpar, en afecciones periodontales y traumatismos. Los AINE más utilizados en odontología se mencionan a continuación. (20)

5.1.1 Ácido acetilsalicílico (AAS)

Es el antiinflamatorio no esteroideo por excelencia, funciona de forma disimilar a otros AINE y bloquea irreversiblemente la ciclooxigenasa y el normal funcionamiento de las plaquetas (22). A continuación, se presentan las propiedades farmacológicas de la información para prescribir. (Figura 5)

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: La absorción es rápida y completa después de la administración por vía oral. La biotransformación ocurre por hidrólisis en el aparato gastrointestinal, en sangre, y es finalmente metabolizado en hígado. En 15-20 minutos es hidrolizado a salicilato. La vida media es de 2-3 horas con dosis bajas, misma que depende de la dosis y el pH urinario. La T_{max} es de 1-2 horas después de una dosis aislada. La unión a proteínas plasmáticas es elevada, principalmente a albúmina, misma que disminuye cuando el salicilato en plasma aumenta. La vía de eliminación es renal, como ácido salicílico libre y metabolitos conjugados. El 1-2% de la dosis llega a ser eliminado sin cambios.

El mecanismo de acción se basa en la inhibición de la agregación plaquetaria a través de acetilación de la membrana plaquetaria, inhibición de la enzima ciclooxigenasa y de la síntesis de tromboxano A₂. Esta acción es irreversible y persiste durante toda la vida de la plaqueta. A esta dosis no inhibe la formación de prostaciclina (PG I₂) en la célula endotelial vascular.

Figura 5. Propiedades farmacológicas de la información para prescribir Ácido Acetilsalicílico (23)

5.1.2 Metamizol

Es un derivado de la pirazolona y también conocido como Dipirona. A continuación, se presentan las propiedades farmacológicas de la información para prescribir (22). (Figura 6)

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: El metamizol es un fármaco analgésico, antipirético y antiinflamatorio que ejerce su acción tanto a nivel central como periférico. Su efecto analgésico se obtiene por impregnación neuronal en los receptores periféricos y en el sistema nervioso central. A nivel de los receptores periféricos (dérmicos, perióticos, viscerales y vasculares), el metamizol se fija haciéndolos refractarios a la recepción y transmisión del estímulo doloroso. Su acción en la médula tiene lugar en el sistema polisináptico aferencial, que es el área de multiplicación y amplificación de los estímulos dolorosos, así como en el hipotálamo, que es el centro en donde se regula la temperatura corporal, aquí ejerce un marcado efecto antipirético; su mecanismo de acción está directamente relacionado con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a nivel de la ciclooxigenasa de la vía del ácido araquidónico.

Se ha descrito que el metamizol activa la vía óxido nítrico –GMP cíclico– canales de potasio a nivel periférico.¹ La apertura de los canales de potasio lleva a una hiperpolarización de la neurona primaria o nociceptor, que provoca desensibilización. Por otro lado, existe evidencia científica de que la activación de la vía óxido nítrico –GMP cíclico– canales de potasio también intervienen en la relajación del músculo liso, lo que explica el efecto antiespasmódico que se observa con el metamizol.²

El metamizol tiene también un efecto antiinflamatorio, que deriva de la inhibición de prostaglandinas proinflamatorias a nivel periférico e inhibe el quimiotactismo de neutrófilos en el sitio de inflamación.

El metamizol se absorbe rápida y completamente del tracto gastrointestinal o el recto, y la concentración plasmática máxima se alcanza en 2 horas. El metamizol se liga en un 96% a las proteínas plasmáticas.

Su vida media en el plasma es de aproximadamente 12 horas. La droga se distribuye ampliamente en todos los tejidos y penetra los espacios sinoviales alcanzando una concentración más o menos igual a la mitad de la plasmática.

Las transformaciones metabólicas incluyen glucuronidación. Los conjugados se excretan por la orina y representan la mayor parte de la droga excretada.

Figura 6. Propiedades farmacológicas de la información para prescribir Metamizol. (23)

5.1.3 Naproxeno

Derivado del ácido propiónico. A continuación, se presentan las propiedades farmacológicas de la información para prescribir. (Figura 7)

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Farmacocinética: Su absorción gastrointestinal posterior a la administración oral es completa, con una rapidez modificable por la presencia de alimentos. El pico máximo de concentración sérica es alcanzado entre 1-2 horas post-administración oral. Su vida media plasmática es de 13 horas aproximadamente, valor que aumenta al doble en ancianos. De la dosis administrada, un 30% sufre 6-desmetilación hepática; se excreta por vía urinaria como glucuronato y conjugados. El 99% de la dosis se fija a proteínas. Cruza la placenta y aparece en la leche materna en concentraciones cercanas al 1% de las séricas.

Farmacodinamia: ANALGEN® es un antiinflamatorio no esteroideo derivado del ácido propiónico que inhibe la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos formados a partir del ácido araquidónico, al bloquear la acción de la enzima ciclooxigenasa, disminuyendo de esta manera los mediadores químicos de la inflamación.

Figura 7. Propiedades farmacológicas de la Información para prescribir
Naproxeno. (23)

5.1.4 Ibuprofeno

Fármaco sintético derivado del ácido propiónico. A continuación, se presentan las propiedades farmacológicas de la información para prescribir. (Figura 8)

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: El ibuprofeno inhibe la síntesis de las prostaglandinas por lo que ejerce una eficaz acción analgésica y antiinflamatoria.

El ibuprofeno se absorbe rápidamente después de su administración oral en el hombre y las concentraciones plasmáticas máximas se observan después de 1 o 2 horas. La vida media en el plasma es de 2 horas.

El ibuprofeno está unido casi por completo (99.0%) y firmemente a las proteínas plasmáticas, pero probablemente, ocupa sólo una fracción total de los sitios de unión del fármaco en las concentraciones habituales. El ibuprofeno pasa lentamente a los espacios sinoviales y puede permanecer en ellos en mayor concentración mucho después de haber disminuido las concentraciones plasmáticas. En animales de experimentación el ibuprofeno y sus metabolitos pasan fácilmente a través de la placenta.

La excreción de ibuprofeno es rápida y completa; de 60 a 90% de una dosis ingerida se excreta por la orina como metabolitos o sus conjugados, y no se encuentra ibuprofeno presente en la orina. Los principales metabolitos son un compuesto hidroxilado y otro carboxilado.

Figura 8. Propiedades farmacológicas de la información para prescribir
Ibuprofeno. (23)

5.1.5 Ketoprofeno

Derivado del ácido propiónico, analgésico, antiinflamatorio y antipirético. A continuación, se presentan las propiedades farmacológicas de la información para prescribir. (Figura 9)

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El comprimido de Bi-PROFENID[®] consta de 2 capas: Una blanca, de liberación rápida, y una amarilla, de liberación prolongada.

Farmacocinética:

Absorción: El ketoprofeno se absorbe rápida y completamente desde el tracto gastrointestinal. El contenido de la capa blanca de Bi-PROFENID[®] se absorbe rápidamente, al igual de lo que se observa con PROFENID[®] cápsulas (de liberación rápida). El plazo de aparición de la concentración sérica máxima es de 1.21 ± 0.88 horas, con una concentración plasmática de 7.72 ± 1.6 mg/L. La liberación de la capa amarilla se superpone a la liberación de la capa blanca (su liberación inicia al mismo tiempo, pero es más lenta). Las concentraciones plasmáticas presentan una meseta del minuto 45 al minuto 90, y después son superiores a las observadas con las cápsulas, a partir de la 3a. hora. Cuando Bi-PROFENID[®] se administra junto con los alimentos, la absorción se hace más lenta, lo que resulta en un retraso y reducción del pico de concentración ($C_{m\acute{a}x}$); sin embargo, su biodisponibilidad total no se altera.

Distribución: El 99% del ketoprofeno administrado se une a proteínas plasmáticas. Bi-PROFENID[®] se difunde en el líquido sinovial y en los tejidos intraarticular, capsular, sinovial y de tendones y en el líquido sinovial persiste a concentraciones superiores a las concentraciones séricas, después de la cuarta hora de su ingestión por vía oral. El ketoprofeno cruza las barreras hematoencefálica y placentaria, y su vida media de eliminación plasmática es corta, con un promedio de 3.6 horas; el volumen de distribución es aproximadamente 7 L.

Metabolismo:

La biotransformación del ketoprofeno se efectúa de acuerdo a dos procesos: Conjugación con ácido glucurónico (el predominante) e hidroxilación (el secundario). Menos del 1% de la dosis administrada de ketoprofeno se encontró sin cambios en la orina, mientras que la glucuroconjugación representó alrededor de 65% a 75% de la dosis administrada.

Excreción: La excreción, principalmente urinaria, es rápida; se observa una eliminación del 50% de la dosis administrada en el curso de las 6 horas siguientes a la administración del medicamento, sea cual sea la vía de administración.

En los 5 días siguientes a la administración oral, se excreta aproximadamente 75% a 90% de la dosis, principalmente en la orina. La excreción fecal es muy baja (1% a 8%).

Figura 9. Propiedades farmacológicas de la información para prescribir
Ketoprofeno. (23)

5.1.6 Flurbiprofeno

Derivado del ácido propiónico, presenta propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. A continuación, se presentan las propiedades farmacológicas de la información para prescribir. (Figura 10)

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Propiedades farmacocinéticas: El flurbiprofeno se absorbe rápidamente y de forma no estereoselectiva, con concentraciones pico plasmáticas que tienen lugar en alrededor de 2 horas. La administración de flurbiprofeno en tabletas con alimentos o con antiácidos puede alterar la velocidad, pero no el grado de la absorción del flurbiprofeno. Se ha demostrado que la ranitidina no tiene efecto sobre la velocidad o la cantidad en la absorción del flurbiprofeno.

Distribución: El volumen de distribución aparente (V_z/F) de las dos formas enantioméricas del flurbiprofeno (D y L) es de aproximadamente 0.12 L/kg. Los dos enantiómeros del flurbiprofeno están unidos en más de 99% a las proteínas plasmáticas, sobre todo con la albúmina. La unión a las proteínas plasmáticas es relativamente constante para las concentraciones típicas promedio del estado de equilibrio ($\leq 10 \mu\text{g/ml}$) que se alcanzan con las dosis recomendadas.

Metabolismo: Se han identificado varios metabolitos del flurbiprofeno en el plasma y orina de los humanos. Estos metabolitos incluyen 4'-hidroxi-flurbiprofeno, 3',4' dihidroxi-flurbiprofeno, 3'-hidroxi-4'-metoxi-flurbiprofeno, sus conjugados y flurbiprofeno conjugado. A diferencia de otros derivados del ácido aril-propiónico (como el ibuprofeno), el metabolismo del D-flurbiprofeno a L-flurbiprofeno es mínimo. Los estudios *in vitro* han demostrado que el citocromo P-450 2C9 desempeña un papel importante en el metabolismo del flurbiprofeno a su principal metabolito, el 4'-hidroxi-flurbiprofeno. El metabolito 4'-hidroxi-flurbiprofeno mostró poca actividad antiinflamatoria en modelos animales de inflamación. El flurbiprofeno no induce enzimas que alteren su metabolismo.

La depuración total del plasma del flurbiprofeno no unido no es estereoselectiva, y la depuración del flurbiprofeno es independiente de la dosis cuando se usa dentro del intervalo terapéutico.

El metabolismo del flurbiprofeno está mediado sobre todo por el citocromo P-450 CYP 2C9 en el hígado. A los pacientes de los que se sabe o se sospecha que son metabolizadores pobres del CYP2C9 con base en antecedentes/experiencia con otros sustratos del CYP2C9 se les debe administrar el flurbiprofeno con precaución porque pueden tener niveles plasmáticos anormalmente altos debido a la reducción de la depuración metabólica.

Excreción: Luego de la administración de flurbiprofeno tabletas, menos de 3% del flurbiprofeno se excreta sin cambios en la orina, y cerca de 70% de la dosis se elimina por la orina como fármaco sin cambios y sus metabolitos. Dado que la eliminación renal es una vía significativa de eliminación de los metabolitos del flurbiprofeno, puede ser necesario ajustar la dosificación en pacientes que tienen disfunción renal moderada o grave para evitar la acumulación de los metabolitos del flurbiprofeno. El promedio de las vidas medias terminales de eliminación ($t_{1/2}$) de D- y L-flurbiprofeno son similares, cercanas a 4.7 y 5.7 horas, respectivamente. Hay poca acumulación del flurbiprofeno después de dosis múltiples.

Propiedades farmacodinámicas: El flurbiprofeno es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo que exhibe actividades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas en modelos animales. El mecanismo de acción del flurbiprofeno, al igual que el de otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, no está del todo claro, pero puede estar relacionado con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

Figura 10. Propiedades farmacológicas de la información para prescribir
Flurbiprofeno. (23)

5.1.7 Acetaminofén

Derivado para amino fenol, también conocido como paracetamol, tiene propiedades analgésicas y antipiréticas similares a las de la aspirina. A continuación, se presentan las propiedades farmacológicas de la información para prescribir. (Figura 11)

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: Este ingrediente ha demostrado clínicamente una acción antipirética y analgésica, rápida y eficaz en lactantes, niños, adolescentes y adultos. Se metaboliza fundamentalmente a nivel de microsomas hepáticos por las enzimas microsomales.

Se absorbe rápida y completamente por la vía digestiva, alcanzando concentraciones plasmáticas pico en 30 a 60 minutos, su vida media es de 2 horas.

La disolución de la forma farmacéutica y el vaciamiento gástrico constituyen etapas limitantes en la velocidad del proceso de absorción. El tiempo medio de absorción desde el intestino delgado es de 7 minutos. La biodisponibilidad absoluta del paracetamol es de aproximadamente 80% y resulta independiente de la dosis en el intervalo de 5 a 20 mg/kg. El volumen de distribución de este fármaco corresponde a aproximadamente 0.9 L/kg. La concentración en saliva del paracetamol es similar a la plasmática. La concentración del paracetamol en la sangre total es de 20% más alta y en la leche materna 20% más baja. Se une a proteínas plasmáticas de 20 a 50%.

Es metabolizado extensamente en el hígado, aproximadamente de 2 a 5% del fármaco es excretado por la orina, primeramente es conjugado a glucuronato o sulfato en aproximadamente 94%, 4% es metabolizado vía citocromo P-450 oxidasa, a un metabolito tóxico (N-acetil benzoquinoneimina), en forma normal, este metabolito reacciona con los grupos sulfhidrilos del glutatión hepático; sin embargo, cuando el paracetamol es utilizado en grandes dosis y por largo tiempo, este metabolito, puede agotar el glutatión hepático, con la posibilidad de presentarse necrosis hepática.

De 90 a 100% del paracetamol puede ser recuperado en la orina después de la conjugación hepática con ácido glucurónico 60%, ácido sulfúrico 35% o cisteína 3%.

Se han detectado mínimas cantidades de los metabolitos hidroxilados y desacetilados. Los niños tienen menor capacidad de glucuronización del paracetamol que los adultos.

Figura 11. Propiedades farmacológicas de la información para prescribir acetaminofén (23)

5.1.8 Ketorolaco

Derivado del ácido acético. Inhibe con mayor potencia a la COX1. A continuación, se presentan las propiedades farmacológicas de la información para prescribir. (Figura 12).

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Farmacodinamia: Ketorolaco es un potente analgésico, perteneciente al grupo de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos que muestra actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética.

Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la ciclooxigenasa y, por consiguiente, de la síntesis de las prostaglandinas. Ketorolaco es una mezcla racémica de los enantiómeros [-]S y [+]R, de los cuales el primero es el que posee actividad analgésica. Además, no afecta de forma importante al SNC en los animales, y carece de propiedades sedantes o ansiolíticas.

Ketorolaco no es un opiáceo ni se ha descrito ningún efecto sobre los receptores centrales para los opioides.

Carece de efectos intrínsecos sobre la respiración y no potencia la sedación ni la depresión respiratoria ocasionada por los opioides.

Farmacocinética:

Absorción: Después de la administración oral el ketorolaco trometamina se absorbe rápida y completamente en voluntarios jóvenes sanos alcanzando una concentración plasmática máxima de 0.7-1.1 mg/ml en un tiempo promedio de 44 minutos después de una dosis única de 10 mg en ayuno.

Distribución: En voluntarios jóvenes sanos, la farmacocinética del ketorolaco trometamina es lineal tras su ingestión en las dosis orales recomendadas.

El grado de unión a proteínas plasmáticas es independiente de la concentración del fármaco. Dada la potencia de Ketorolaco alcanza concentraciones bajas y por ello no es de esperar que desplace de forma importante a otros fármacos unidos a proteínas plasmáticas. Prácticamente la totalidad del fármaco circulante en el plasma lo hace en forma de ketorolaco (96%) o su metabolito inactivo p-hidroxiketorolaco.

El ketorolaco atraviesa la placenta en un 10% aproximadamente. Se ha detectado también ketorolaco en concentraciones bajas en la leche humana (véase Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia).

Metabolismo: El ketorolaco se metaboliza en el hígado. La principal vía metabólica del ketorolaco en el ser humano es su conjugación con ácido glucurónico. La p-hidroxilación es otra vía metabólica de menor importancia.

Eliminación: El ketorolaco y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. Cerca del 92% de la dosis se recupera en la orina, aproximadamente un 40% en forma de metabolitos y el 60% restante en forma de ketorolaco inalterado. Con las heces se elimina alrededor del 6% de la dosis administrada. En voluntarios jóvenes sanos, la vida media plasmática terminal del ketorolaco es de 5.3 horas en promedio (intervalo: 2.4-9.2 h), y la depuración plasmática total, de 0.023 l/h/kg, también en promedio.

Figura 12. Propiedades farmacológicas de la Información para prescribir
Ketorolaco (23)

5.1.9 Diclofenaco

Es un derivado del ácido fenilacético, posee una potencia similar al ibuprofeno y a los demás derivados del ácido propiónico. Tiene preferencia por la inhibición de la COX2. A continuación se presentan las propiedades farmacológicas de la información para prescribir. (Figura 13).

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: El diclofenaco es un potente fármaco antiinflamatorio con propiedades analgésicas y antipiréticas; reduce la tumefacción inflamatoria y el edema traumático.

Provoca la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa con reducción de la producción de prostaglandinas, como la $PGF_{2\alpha}$ y la PGE_2 .

El diclofenaco se absorbe completa y rápidamente. Dado que sufre metabolismo de primer paso, sólo cerca de 60% del fármaco alcanza la circulación sistémica en forma inalterada. Tras su administración oral, se obtienen concentraciones plasmáticas máximas entre los 20 y 60 minutos.

Tras la administración de una cantidad equivalente a 50 mg de diclofenaco, se obtiene un pico de las concentraciones en plasma de unos 0.9 mg/ml (2.75 mmol/L) en un intervalo de una hora. No se produce acumulación si se respetan los intervalos recomendados entre las dosis.

Como algunos otros agentes antiinflamatorios no esteroideos, el diclofenaco se une notablemente a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, en un grado superior a 99.5%.

El volumen aparente de distribución calculado es de 0.12 a 0.17 L/kg. Los principales metabolitos del diclofenaco corresponden a compuestos fenólicos, los cuales son eliminados como conjugados glucurónicos o sulfatos.

La vida media aparente de eliminación en el líquido sinovial es de 3 a 6 horas. Dos horas después de haber alcanzado la concentración plasmática máxima, las concentraciones de la sustancia activa son ya más altas en el líquido sinovial que en el plasma, permaneciendo mayores durante un intervalo de hasta 12 horas.

El aclaramiento sistémico total del diclofenaco en plasma es de 263 ± 56 ml/min. Aproximadamente 60% de la dosis administrada es eliminada por la orina en forma de metabolitos y menos de 1% se elimina de manera inalterada. El diclofenaco es también eliminado por la bilis y no existe evidencia de circulación enterohepática. La vida media del diclofenaco corresponde a 1-2 horas.

Figura 13. Propiedades farmacológicas de la información para prescribir Diclofenaco. (23)

5.1.10 Clonixinato de lisina

Está indicado como analgésico y antiinflamatorio. A continuación, se presentan las propiedades farmacológicas de la información para prescribir. (Figura 14).

Farmacocinética y farmacodinamia: El clonixinato de lisina (derivado del ácido antranílico) actúa inhibiendo la enzima prostaglandina sintetasa, responsable de la síntesis de prostaglandinas PGE y PGF2 alfa, alfa estimulantes directos de los neuroreceptores del dolor. El clonixinato de lisina es considerado un antagonista directo de mediadores del dolor gracias a su mecanismo de inhibición de la bradicinina y PGF 2 alfa ya producidas. Después de su administración parenteral, el clonixinato de lisina se absorbe rápidamente, el efecto analgésico se presenta a los 5 minutos, alcanzando concentraciones séricas máximas en 60 minutos. Se distribuye ampliamente en todos los tejidos. Es metabolizado parcialmente a nivel hepático y se elimina por orina.

Figura 14. Propiedades farmacológicas de la información para prescribir
Clonixinato de lisina. (24)

5.1.11 Nimesulida

Derivado de la sulfoanilida. A continuación, se presentan las propiedades farmacológicas de la información para prescribir. (Figura 15)

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: NILID no es un AINES clásico; sin embargo, tiene una acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética, se considera un potente inhibidor de la ciclooxigenasa 2, así como de las prostaglandinas causantes de los procesos inflamatorios. Por su afinidad mayor de COX-2 sobre COX-1, logra un efecto citoprotector de la mucosa gástrica, teniéndose como ventaja sobre todos los demás AINES, además a la nimesulida se le atribuye que ejerce acción inhibitoria en la translocación de la fosfodiesterasa I.V. e inhibición de la liberación de histamina de los basófilos y las células cebadas, además de neutralizar el ácido hipocloroso, el cual es el agente más tóxico generado por los neutrófilos en el proceso inflamatorio. En resumen, la acción antinflamatoria se produce al limitarse la acción de los radicales superóxido que provocan el daño tisular, el efecto antipirético se observa que reduce la vasodilatación y finalmente la acción analgésica se deriva de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, reduciendo de manera concomitante el dolor.

Absorción: Después de la administración de 100 mg de nimesulida por vía oral en sujetos voluntarios sanos, se observó una rápida absorción, alcanzando concentraciones medias en plasma de 2.86 a 4.58 mg/L entre 1.22 a 3.83 horas después de su administración. La presencia de alimentos no provoca cambios en su absorción.

Distribución: Se distribuye a través del espacio extracelular y los valores del volumen de distribución tienen un rango de 0.19 a 0.39 L/kg. La vida media terminal es de 1.96 a 4.73 horas. Se sabe se une a proteínas plasmáticas.

Eliminación: La nimesulida se excreta sin cambios por la orina en el 80%, el resto (20%) es por heces, es eliminado por transformación metabólica y su principal metabolito es el derivado 4-hidroxi.

Figura 15. Propiedades farmacológicas de la información para prescribir
Nimesulida. (23)

5.1.12 Piroxicam

Pertenece a la familia de los oxicanos. A continuación, se presentan las propiedades farmacológicas de la información para prescribir. (Figura 16)

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: FACICAM cápsulas posee una adecuada absorción, alcanzando concentraciones plasmáticas entre las 3 y 5 horas de 1.5 a 2.0 mcg/ml después de la administración de 20 mg, estabilizándose entre los 7 y 12 días después de su administración continua sin sufrir acumulación. FACICAM inyectable alcanza concentraciones plasmáticas significativamente mayores que la vía oral. Estudios comparativos han demostrado que la forma inyectable y oral son bioequivalentes. FACICAM poseen una vida media superior a 36 horas, metabolizándose ampliamente por vía hepática y eliminándose principalmente por orina.

FACICAM actúa en varias etapas de la inflamación al inhibir la síntesis de prostaglandinas, impedir la migración de polimorfonucleares al sitio inflamado, bloquear la liberación de enzimas lisosomales y la fagocitosis, inhibir la agregación plaquetaria inducida por colágeno, reducir la producción del anión superóxido tóxico por los neutrófilos y reducir la producción del factor reumatoide; lo que se traduce en alivio del dolor en las articulaciones en movimiento, reducción de la rigidez matutina, tumefacción, menor limitación del movimiento, aumento de la fuerza de presión y disminución del tiempo requerido para caminar.

Figura 16. Propiedades farmacológicas de la información para prescribir Piroxicam. (23)

5.1.13 Meloxicam

Pertenece a la familia de los oxicanos, tiene propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. A continuación, se presentan las propiedades farmacológicas de la información para prescribir. (Figura 17)

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: Después de la administración oral de EXEL, su absorción es casi completa y no se modifica por la ingesta de alimentos, logrando una concentración máxima de 1.6 mcg/ml a los 50 minutos y concentración plasmática pico en un lapso de 6-9 horas. Después de su administración IM, se obtienen concentraciones plasmáticas pico a las 5-6 horas la dosificación diaria logra concentraciones plasmáticas pico de 0.4-1.0 mcg/ml y 0.8-2 mcg/ml con 7.5 y 15 mg respectivamente, obteniéndose concentraciones en estado de equilibrio de 3 a 5 días. Más de un 99% del fármaco se une a las proteínas plasmáticas. El Meloxicam tiene una buena penetración al líquido sinovial logrando niveles equivalentes a la mitad de las concentraciones plasmáticas.

Meloxicam se metaboliza en el hígado, principalmente por oxidación. Se elimina por orina y heces, y su vida media de eliminación es de aproximadamente 20 horas. Meloxicam tiene un margen terapéutico superior a los demás AINES, *In vivo* inhibe la síntesis de prostaglandinas con una potencia mayor en el sitio de la inflamación y no sobre la mucosa gástrica o los riñones lo que se debe a su mecanismo de acción específico al inhibir selectivamente a la COX-2 en relación con la COX-1. Las evidencias demuestran que la inhibición COX-2 es la responsable de las acciones terapéuticas de los AINES, en tanto que la inhibición COX-1 es la responsable de los efectos a nivel gástrico y renal. Los estudios clínicos realizados han demostrado una menor incidencia de efectos secundarios a nivel gastrointestinal, incluyendo perforación, úlceras o sangrado con las dosis recomendadas de Meloxicam en comparación con dosis habituales de otros AINES.

Figura 17. Propiedades farmacológicas de la información para prescribir Meloxicam (23)

5.1.14 Celecoxib

Pertenece al grupo de los Coxibes. Su característica principal es antiinflamatoria, ya que inhibe preferencialmente a la COX2. A continuación se presentan las propiedades farmacológicas de la información para prescribir. (Figura 18)

Propiedades.

Es un agente antiinflamatorio no esteroide (AINE) que además posee acción analgésica y antipirética. Como todos los AINE su mecanismo de acción se realiza sobre la biosíntesis de prostaglandinas (PG) tanto *in vivo* como *in vitro*, pero su característica diferencial es la actividad bloqueante o inhibitoria selectiva sobre la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2) sin afectar a la ciclooxigenasa-1 (COX-1). Luego de su administración oral, el celecoxib se absorbe muy bien por la mucosa digestiva, alcanzando sus concentraciones plasmáticas máximas ($C_{m\acute{a}x}$) a las 2-3 horas de su ingesta. Los niveles séricos y el área bajo la curva (AUC) son proporcionales a los diferentes rangos de dosis (100 a 200mg). La unión con las proteínas plasmáticas es elevada (97%) y se realiza fundamentalmente con la fracción albúmina y en menor grado con las α_1 glucoproteínas ácidas. Sufrir una amplia distribución por los diferentes tejidos ya que su volumen de distribución en estado estable es de 400l. Sufrir biotransformación metabólica en el hígado a través del sistema enzimático citocromo P450, habiéndose identificado en el plasma humano tres (3) diferentes metabolitos: un alcohol primario, el derivado carboxílico y el conjugado glucurónico, que han demostrado estar desprovistos de actividad inhibitoria tanto sobre la COX-1 como sobre la COX-2. Presenta una larga vida media plasmática (11 horas) y luego del metabolismo hepático una mínima proporción (< 3%) se excreta sin modificar por la orina y las heces.

Figura 18. Propiedades farmacológicas de la información para prescribir Celecoxib (24)

5.2 Mecanismo de acción de los AINE

Los AINE bloquean la síntesis de prostaglandinas al inhibir, con mayor o menor potencia, las isoformas de la ciclooxigenasa (COX): COX1 (constitutiva) y COX2 (proinflamatoria). Esta enzima es la responsable de la conversión del ácido araquidónico a prostaglandinas y tromboxanos. (1)

En 1991 se demostró la existencia de dos isoformas de COX, a las cuales se les denominó COX-1 y COX-2, ambas son codificadas por diferentes genes, poseen estructuras químicas similares y tienen 60% de

concordancia en la secuencia de aminoácidos y patrones singulares de expresión. La isoforma COX-1 es expresada o producida en una forma constante (constitutiva, es decir, sin necesidad de ningún estímulo) en muchos tejidos, mientras que la COX-2 es inducida por procesos inflamatorios. La COX-1 tiene un rol fisiológico importante, protege la mucosa gástrica, controla el flujo sanguíneo renal, además de varias funciones en la homeostasis, respuesta inmune y pulmonar, el sistema nervioso central, cardiovascular y las funciones reproductivas. La COX-2 producida por estimulación inflamatoria, a su vez causada por diversos productos endógenos como citoquinas, endotoxinas y factores de crecimiento, originan prostaglandinas. Las prostaglandinas contribuyen al desarrollo de edema, rubor, fiebre e hiperalgesia. La COX-2 también se expresa en las células vasculares endoteliales normales, las cuales secretan prostaciclina en respuesta al daño endotelial. (1,25)

En el sistema gastrointestinal PGE2 y PGI2 contribuyen al incremento de la secreción de moco (citoprotección) a la disminución en la secreción de ácido y del contenido de pepsina. PGE2, y sus análogos también inhiben el daño gástrico causado por diversos agentes ulcerógenos y favorecen la cicatrización de úlceras gástricas y duodenales. Las prostaglandinas F y E aumentan la reabsorción de agua y electrolitos en el intestino. La activación de su síntesis se ha propuesto como causa de diarreas y trastornos motores durante episodios inflamatorios e infecciosos gastrointestinales. (21,26)

En el sistema cardiovascular la pared vascular produce múltiples prostaglandinas, especialmente la PGE2, PGE1 y 6-ceto-PGE1. El carácter vasodilatador de estas sustancias es importante para mantener la canalización de las arteriolas precapilares, los esfínteres y las vénulas poscapilares ante la acción de los distintos vasoconstrictores circulantes. La relación de estas prostaglandinas es importante para el mantenimiento

de la fisiología sanguínea, y la alteración del delicado equilibrio PGI₂/TXA₂ determina el comienzo de la formación de trombos. (26,27)

En el sistema renal la PGE₂, PGI₂ y la PGD₂ son vasodilatadoras, aumentan el flujo facilitando la diuresis y la eliminación de sodio y potasio, y generan la producción de renina mediante acción directa sobre las células yuxtaglomerulares. En general la producción de PGE₂ y PGI₂ aumenta por factores que reducen el flujo sanguíneo renal. La acción combinada de las diversas prostaglandinas se dirige a regular la resistencia vascular renal. (21,26)

En el útero humano no gestante, las fibras se contraen por la exposición a PGF₂ y TXA₂, pero se relajan con la exposición a PGE₂ y PGI₂. La PGE₂ en combinación con la oxitocina, es esencial para el inicio del trabajo de parto. (21,26)

Las enzimas COX-1 y COX-2 tienen un rol muy importante en la homeostasis cardiovascular, ambas trabajan de forma opuesta, pero en perfecta armonía, manteniendo un equilibrio fisiológico. Por un lado, la actividad COX-1 está relacionada con la síntesis de tromboxano A₂ (TXA₂), principalmente en las plaquetas; los efectos del TXA₂ son: agregación plaquetaria, vasoconstricción y proliferación de células musculares lisas. Por otro lado, la actividad COX-2 media la síntesis de prostaciclina en las células endoteliales macrovasculares, que tiene efectos opuestos a su homóloga COX-1. (25)

5.2.1 Implicación del mecanismo en la elección del tratamiento.

Teniendo en cuenta que el mecanismo de acción de los AINE es mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, debemos tener precaución al momento de elegir nuestro antiinflamatorio no esteroideo, si el paciente presenta alguna afección del sistema cardiovascular, gastrointestinal, renal, si es una paciente en algún trimestre de embarazo; ya que como se

mencionó anteriormente las prostaglandinas tienen efectos protectores en algunos de estos sistemas y cuando se encuentran inhibidas por acción de los AINE, se pueden generar efectos adversos.

5.3 Características farmacocinéticas de los AINE

En la siguiente tabla (Tabla 1) se muestran las características farmacocinéticas de cada antiinflamatorio no esteroideo estudiado.

AINE	Abs.	Dist.	Met.	Exc.
AAS	Se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal por vía pasiva	Se distribuye a través del líquido extracelular. Pasa la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria UP= 80-90%	Se metaboliza en el hígado	Vía renal
<i>Metamizol</i>	Se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal	Su distribución es uniforme y amplia; su unión a proteínas plasmáticas es mínima y depende de la concentración de sus metabolitos UP=58%	Se metaboliza en el intestino a 4-N-metlaminoantipirina (MAA) y la MAA se metaboliza en el hígado a 4-aminiantipirona	Vía renal
<i>Naproxeno</i>	Se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal, los alimentos alteran la rapidez de abs.	Tiene un volumen de distribución de 0.16 lt/kg, cerca del 99% está unido a proteínas plasmáticas, se	Se metaboliza ampliamente a 6-O-desmetil-NAPROXENO en el hígado	Vía renal

		difunde adecuadamente a través del líquido sinovial y cruza la barrera placentaria		
<i>Ibuprofeno</i>	Se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal	Se une a proteínas plasmáticas en un 99%	Se metaboliza en el hígado	Vía renal
<i>Ketoprofeno</i>	Se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal	El 99% se une a proteínas plasmáticas, se difunde en el líquido sinovial y en los tejidos intraarticular, sinovial, capsular y de tendones. Cruza las barrera hematoencefálica y placentaria.	Su biotransformación se efectúa de acuerdo a dos procesos: Conjugación con ácido glucurónico (predominante) e hidroxilación (secundario)	Vía renal
<i>Flurbiprofeno</i>	Se absorbe rápidamente y de forma no estereoselectiva. Sus concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 2 horas de la administración	El volumen de distribución aparente de los dos enantiómeros es de 0.12 L/Kg. Se une extensamente a proteínas plasmáticas UP= 99%	Se metaboliza en el hígado a tres metabolitos principales. Dos de los principales metabolitos se forman por hidroxilación y el tercero por hidroxilación y metilación	Vía renal
<i>Paracetamol</i>	Se absorbe rápidamente en	Su unión a proteínas	Se metaboliza en el hígado	Vía renal

	el tracto gastrointestinal	plasmáticas es baja UP= 20-50%		
<i>Ketorolaco</i>	Se absorbe rápidamente, sus concentraciones plasmáticas se alcanzan en 44 minutos	Cruza la barrera placentaria y se han detectado pequeñas cantidades en la leche materna UP= 99%	Se metaboliza en el hígado	Vía renal
<i>Diclofenaco</i>	Se absorbe rápidamente en el duodeno, alcanza sus concentraciones plasmáticas máximas en 2 o 3 horas.	Se distribuye en todos los tejidos corporales y atraviesa la membrana sinovial hacia el líquido articular. Tiene alta unión a proteínas UP= 99%	Se metaboliza en el hígado por el CYP2C a 4-hidroxiclofenaco	Vía renal y por la bilis
<i>Clonixinato de lisina</i>	Se absorbe rápidamente alcanzando sus concentraciones plasmáticas máximas en menos de una hora	Se distribuye ampliamente en todos los tejidos UP= 98%	Se metaboliza parcialmente en el hígado	Vía renal
<i>Nimesulida</i>	Se absorbe rápidamente, su concentración plasmática máxima es a las 3 horas	Tiene una unión alta a proteínas plasmáticas UP= 97.5%	La Nimesulida se metaboliza en hígado sobre todo a un derivado 4-hidroxi	Vía renal

<i>Piroxicam</i>	Se absorbe en el tracto gastrointestinal	Tiene una alta unión a proteínas plasmáticas UP= 99%	Se metaboliza en el hígado por hidroxilación	Vía renal y en menor cantidad por las heces
<i>Meloxicam</i>	Se absorbe rápidamente, alcanza su concentración plasmática máxima en 7 u 8 horas	Se distribuye ampliamente en el organismo. Tiene alta unión a proteínas plasmáticas UP= 99%	Se metaboliza en el hígado por la vía del citocromo P450	Vía renal y las heces
<i>Celecoxib</i>	Se absorbe en el tracto gastrointestinal. Alcanza sus concentraciones plasmáticas máximas después de 2-3 horas.	Tiene alta unión a proteínas plasmáticas (97%)	Su metabolismo se lleva a cabo principalmente a través del citocromo P450 2C9	Vía renal

Tabla 1. Características farmacocinéticas de los AINE estudiados (1,23,24)

5.3.1 Implicaciones de las características farmacocinéticas en la elección del tratamiento.

Analizando la absorción podemos observar que los AINE se absorben rápidamente en el tracto gastrointestinal, si bien su absorción no se encuentra afectada en cuanto a cantidad por su administración con alimentos, si se ve retrasada, especialmente con las grasas.

Analizando su distribución, nos podemos dar cuenta que la mayoría de los antiinflamatorios no esteroideos tienen unión alta a proteínas plasmáticas

(más de 95%), principalmente a la albumina, esto se debe tomar muy en cuenta ya que pueden ocurrir interacciones importantes con cualquier otra droga (como hipoglucemiantes orales o anticoagulantes) que igualmente presente alta unión a proteínas ya que pueden ser desplazados por los AINE, lo que aumentaría su efecto y las reacciones adversas. En este caso el paracetamol es más seguro, ya que su unión a proteínas plasmáticas es mucho menor (20 a 50%). La mayor parte de los AINE se distribuyen por todo el organismo y penetran con facilidad las articulaciones afectadas por artritis.

La biotransformación hepática y la excreción renal son las principales vías de metabolismo y eliminación de los antiinflamatorios no esteroideos. Por lo que debemos tener precaución al prescribirlo en pacientes que presentan insuficiencia renal o hepática; o que se encuentran tomando otra clase de fármacos ya que puede haber interacciones farmacológicas con otras drogas al competir por la excreción y esto puede ocasionar efectos adversos.

Conclusiones

En la consulta odontológica, el Cirujano Dentista debe tener un buen conocimiento en cuanto al manejo del dolor y la inflamación, ya que son la principal causa de consulta dental, además de que gran parte de los tratamientos odontológicos pueden generar dolor postoperatorio y, aliviar esta sintomatología debe ser una de las prioridades del Cirujano Dentista, para ello, es necesario prescribir analgésicos y antiinflamatorios, los AINE se encuentran entre los fármacos más prescritos para el manejo del dolor dental, debido a su gran eficacia, sin embargo, también generan efectos adversos, principalmente gástricos.

Realizar una historia clínica bien detallada de los pacientes que acuden a la consulta dental, es de suma importancia, para tener conocimiento sobre el estado de salud del paciente, saber si presenta alguna patología o enfermedad sistémica y qué tipo de medicamentos se encuentre tomando, así podremos realizar una correcta elección al momento de prescribir algún AINE.

El conocimiento de las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los fármacos, debe ser enfocado para prevenir algunas interacciones con otros medicamentos y evitar eventos adversos y, sobre todo para ofrecer un tratamiento seguro para cada paciente.

Referencias Bibliográficas

1. López CM, Espinosa MT. Dolor e inflamación. Farmacología y terapéutica en odontología. Fundamentos y guía práctica. México: Medica Panamericana; 2012. p. 179-200.
2. García A. Manejo básico del dolor agudo y crónico. Anestesia en Mx [Internet] 2017 [consultado febrero 2021]; volumen 29: 77-85. Disponible en: <http://colegioanestesiologosleon.org/revista-anestesia-en-mexico/>
3. Del arco J. Curso básico del dolor. Fisiopatología, clasificación y tratamiento farmacológico. Farmacia Profesional. [Internet] 2015 [Consultado febrero 2021]; volumen 29: 36-43. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-curso-basico-sobre-dolor-tema-X0213932415727485>
4. N. Esteve Pérez, C. Sansaloni Perelló, M. Verd Rodríguez , H. Ribera Leclerc y C. Mora Fernández. Nuevos enfoques en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio. Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet] 2017 [consultado marzo 2021]; volumen 24: 132-139
5. Tratado de geriatría para residentes. [Internet] [consultado marzo 2021] Disponible en: <https://www.segg.es/tratadogeriatria/main.html>
6. Información sobre el manejo del dolor. [Internet] [consultado marzo 2021] Disponible en: https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/FS19S_PainManagement_SPA.pdf
7. Romero-Ruiz, Manuel M^a Herrero-Climent, Mariano Torres-Lagares, Daniel Gutiérrez-Pérez, José Luis. Protocolo de control del dolor y la inflamación postquirúrgica. Una aproximación racional. RCOE [Internet] 2006 [Consultado marzo 2021]; Volumen 11: 205-215
8. González-Costa M, Padrón González AA. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. Rev haban cienc méd [Internet]. 2018 [consultado marzo2021]; 18(1):30-

44. Disponible en:
<http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2445>
9. Cotran, Kumar, Robbins. Patología estructural y funcional. 8ª. ed. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2011
10. Vega Robledo GB. Inflamación. Rev Fac Med UNAM [Internet] 2008 [consultado marzo 2021]; Volumen 51: 220-222.
11. Inflamación aguda. [Internet] [consultado marzo 2021] Disponible en:
https://www.austriregionalclinic.com/templates/ARC/Assets/acute-inflammation_sp.pdf
12. Sanz Olmos S. Fiebre. Farm. Prof. [Internet] 2017 [consultado marzo 2021]; Volumen 31: 18-23. Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-fiebre-X0213932417620584?referer=buscador>
13. Ramón Romero F, Farias JM. La fiebre. Rev. Fac. Med. UNAM [Internet] 2014 [consultado marzo 2021]; Vol. 57: 20-33
14. Exodoncias simples y complejas [Internet] [consultado marzo 2021]. Disponible en:
<http://exodonciascomplejasjuancabreara.blogspot.com/2017/01/exodoncias-complejas-la-palabra.html>
15. Peer W. Kämmerer, Dr. med. Dr. med. dent., y Bilal Al-Nawas, Prof. Dr. med. Dr. med. Dent La extracción quirúrgica de terceros molares. Quintessence [Internet] 2012 [consultado marzo 2021]; Vol. 25: 68-75
16. Imagen tomada de internet Disponible en:
<https://drramonceballos.com/cirugia-oral/>
17. Matos Cruz R, Bascones-Martínez A. Tratamiento periodontal quirúrgico: Revisión. Conceptos. Consideraciones. Procedimientos. Técnicas. Av Periodon Implantol [Internet] 2011 [consultado marzo 2021]; Vol. 23, 3: 155-170. Disponible en:
<https://scielo.isciii.es/pdf/peri/v23n3/original1.pdf>

18. Patología periapical de origen pulpar. [internet] [consultado marzo 2021] Disponible en: <https://www.iztacala.unam.mx/rrivas/NOTAS/Notas8Patperiapical/aguperetiologia.html>
19. Joya Cervera RE. Un medicamento ancestral: ácido acetilsalicílico (Aspirina). Rev Mex Urol [Internet] 2010 [consultado marzo 2021]; Vol. 70: 197-198. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-mexicana-urologia-302-pdf-X2007408510559755>
20. Flores Ramos-JM, Ochoa Zaragoza-MG, Romero Paredes-JJ, Barraza salas H. Analgésicos en odontología: resultados sobre una encuesta sobre su uso clínico. Rev ADM. [Internet] 2014 [consultado marzo 2021]; Vol. 71: 171-177. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2014/od144d.pdf>
21. Brunton LM, Chabner BA, Knollmann BC. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12na ed. México: McGraw–Hill Interamericana Editores; 2012.
22. Ácido acetilsalicílico [Internet] [consultado abril 2021] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/67268/FT_67268.html
23. Medicamentos PLM [Internet][consultado abril 2021] Disponible en: <https://www.medicamentosplm.com/Home>
24. P.R Vadecum [Internet][consultado abril 2021] Disponible en: <https://mx.prvadecum.com/>
25. Oscanoa-Espinoza, Teodoro Julio Seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos Rev Méd del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet] 2015 [consultado abril 2021]; vol. 53: 172-179 Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v35n1/a07v35n1.pdf>
26. Fernández Duharte J, Zapata Blanco E, Santiesban Sauqué X, Lescay Bell O, Resell Torres L. Uso y abuso de las prostaglandinas. Medisan [Internet] 2015 [consultado abril 2021]; Vol. 19:113-121 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v19n1/san15191.pdf>

27. Las prostaglandinas [Internet][consultado abril 2021] Disponible en:
[file:///C:/Users/X512/Downloads/Dialnet-LasProstaglandinas-6143822%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/X512/Downloads/Dialnet-LasProstaglandinas-6143822%20(1).pdf)