



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

COMPARACIÓN DE LOS ANTIINFLAMATORIOS NO
ESTEROIDEOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE
LAS CEFALALGIAS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

JOSELINE ADRIANA MIRANDA TORRES

TUTOR: C.D. Q.F.B. CRUZ HÉCTOR MAGAÑA MEDINA

ASESOR: C.D. M.C. AFRANIO SERAFÍN SALAZAR ROSALES



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.

Le agradezco a Dios por estar siempre a mi lado, por enseñarme que en la vida hay obstáculos que me harán más fuerte, por ayudarme a darme por vencida y por luchar por lo que más quiero.

A mis ángeles de la guarda, que me cuidan desde el cielo Papá Julio y Mamá Gloria. Gracias por cuidarme y darme su cariño y sé que desde donde están, están orgullosos de mí y este título va por ustedes en agradecimiento a todo lo bueno que me dieron y sé que están orgullosos de mí, LOS AMO y siempre está su recuerdo en mi corazón.

Tío Jorge: Siempre estaré súper agradecida por estar conmigo siempre, por no dejarme sola en ningún momento, por saberme escuchar y entenderme, por compartir esos minutos de pláticas que solo tú y yo sabemos y que sin ti no se haría realidad este sueño que por fin se verá culminado, sabes que te quiero muchísimo y siempre juntos.

Mamá: A pesar de todo siempre estaremos juntas.

A ti Axel: Llegaste a cambiar mi vida por completo, no sabía lo que era tener un hermano hasta que llegaste tú, a pesar de cómo eres siempre vamos a estar juntos, te quiero mucho.

Tía Angélica: Te agradezco por no dejarme sola, por estar siempre pendiente de mí y por saber escucharme y apoyarme. Por estar juntas en las buenas y en las malas y saber que siempre has estado muy orgullosa de mí.

Yazmin: Prima gracias por ser como eres y por apoyarme a lo largo de este proceso, sabes que te quiero y juntas por siempre.

A ti Luis: Gracias por permitirme ser parte de tu vida, por quererme y apoyarme en todo, que a pesar de las circunstancias siempre estamos juntos y por todos esos buenos momentos que hemos pasado a lo largo de estos 9 años.

Por todas esas veces que me dabas ánimos cuando me sentía mal y por ser como eres, sabes que eres una parte muy importante en mi vida y como te lo he dicho juntos hasta el final de nuestros días.

César: Amigo gracias a ti mi estancia en la facultad fue perfecta, en ti encontré al amigo que nunca me dejará sola a pesar de la distancia que hay entre nosotros. Gracias por todos los buenos y malos momentos que vivimos juntos, y nuestro estrés que estaba a todo lo que daba. Por regalarme muchísimas cosas buenas, risas, llantos, pero siempre juntos.

A ustedes niñas del servicio social: Sara, Samara y Adriana.

En ustedes encontré a esas mejores amigas que me hicieron falta a lo largo de la carrera, gracias por todos los buenos momentos que pasamos y seguimos pasando juntas y por brindarme su amistad que espero perdure por siempre.

Y a ti Daniel: Por todos los buenos momentos, más cuando estuvimos en el servicio, por todo tu apoyo cuando te pedí tu ayuda. Eres de las personas que nunca quisiera perder tu amistad.

Yoss: Amigaaa!, GRACIAS por todo.

Eres una niña incondicional y siempre estaremos juntas, nunca creí encontrar a una amiga tan linda y maravillosa como tú, por todos esos consejos que me das y porque esta amistad dure por siempre.

Karen: Nunca me imaginé que fueras mi amiga, pero te agradezco que me brindes tu amistad y por dejarme estar contigo en la experiencia más desagradable que nos hizo fuertes ante todo. Te quiero amiga.

A mis profesores Dr. Arturo de Santiago y Dr. Javier Ibarra: Gracias por siempre apoyarme y por hacer que mi estancia en Padierna fuera otra cosa, de ustedes aprendí a valorar mi trabajo y a no dejarme dar por vencida, por luchar por lo que quiero y saber que yo misma lo conseguí. Les agradezco

enormemente todo su apoyo y que me brindaran todos sus conocimientos y no olvidaré todas las veces que se ofrecieron a traerme hasta mi casa o a algún lugar que no me quedara lejos para poder llegar.

A todos mis pacientes que tuve el placer de atender a lo largo de este tiempo sin ustedes no sería nada.

A mi tutor C.D. y Q.F.B Cruz Héctor Magaña Medina: GRACIAS por todo, por tenerme muchísima paciencia y por ser parte fundamental de este trabajo que ha sido lo más importante que he hecho en mi vida. No tengo como agradecerle todo lo que ha hecho por mí.

A la Dra. Luz del Carmen por permitirme estar en el Seminario de Medicina Bucal.

Y a la Dra. María Eugenia Rodríguez Sánchez por todo el apoyo que me brindó y por saber escuchar y comentar mi tema de tesina.

A la Universidad Nacional Autónoma de México GRACIAS por aceptarme cuando realice mi examen de admisión, y por darme la mayor satisfacción de este mundo que es pertenecer a la Máxima Casa de Estudios.

Y a la Facultad de Odontología por brindarme mi formación académica, por todos los buenos y malos recuerdos y por enseñarme que nos podemos encontrar con malas experiencias pero que esas mismas hicieron que yo aprendiera de ellas y quedaran en el recuerdo.

“Por mi raza, hablará el espíritu”

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	8
OBJETIVO.....	9
CAPÍTULO I DOLOR.....	10
1.1 Definición.....	10
1.2 Clasificación.....	10
1.3 Neurotransmisores del dolor.....	12
1.3.1 Generalidades de los neurotransmisores.....	12
1.3.2 Nociceptores.....	13
1.3.3 Tipos de nociceptores.....	15
1.3.4 Intermediarios químicos del dolor.....	16
1.3.4.1 Potasio.....	16
1.3.4.2 Hidrogeno.....	16
1.3.4.3 Adenosin trifosfato.....	16
1.3.4.4 Serotonina.....	17
1.3.4.5 Bradicinina.....	17
1.3.4.6 Prostaglandina E2.....	18
1.3.4.7 Noradrenalina.....	18
1.3.4.8 Histamina.....	18
1.3.4.9 Neuropeptidos.....	19
1.4 Fisiopatología del dolor.....	20

1.5 Medición del dolor.....	22
1.6 Tratamiento farmacológico.....	26
1.7 Tratamiento no farmacológico.....	28

CAPÍTULO II CEFALALGIAS.....29

2.1 Definición.....	29
2.2 Clasificación.....	29
2.2.1 Primarias.....	29
2.2.1.1 Cefalea tensional.....	29
2.2.1.2 Cefalea en racimos.....	29
2.2.1.3 Cefalea hípnica.....	29
2.2.2 Secundarias.....	30
2.2.2.1 Cefalea atribuida a trastorno vascular craneal o cervical.....	30
2.2.2.2 Cefalea atribuida a traumatismo cervical.....	30
2.2.2.3 Cefalea atribuida a trastorno intracraneal no vascular.....	30
2.2.2.4 Cefalea atribuida a una sustancia.....	30
2.2.2.5 Cefalea atribuida a una infección.....	30
2.3 Signos y síntomas.....	31

CAPÍTULO III TRATAMIENTOS ODONTOLÓGICOS QUE PUEDEN CAUSAR CEFALALGIAS.....33

3.1 Origen localizado.....	33
3.1.1 Endodoncia (pulpitis irreversible sintomática).....	33
3.1.2 Ortodoncia (movimiento dentario ortodóntico).....	34
3.2 Origen no localizado.....	36
3.2.1 Prótesis (bruxismo, disfunción temporomandibular, trauma oclusal)	
3.3 Manejo odontológico.....	40
3.4 Tratamiento farmacológico	42

CAPÍTULO IV ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS MÁS UTILIZADOS EN LOS TRATAMIENTOS DE CEFALALGIAS.....46

4.1 Generalidades de los antiinflamatorios no esteroideos.....	46
4.2 AINE más utilizados en las cefalalgias.....	46
4.2.1 Salicilatos (Ácido acetilsalicílico).....	48
4.2.2 Derivados del ácido propiónico (Naproxeno, Ibuprofeno).....	50
4.2.3 Derivados para amino fenol y ácido acético (Paracetamol, Diclofenaco).....	52
4.3 Características farmacológicas de los antiinflamatorios no esteroideos prescritos en los tratamientos de las cefalalgias.....	56

CONCLUSIONES.....62

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....64

INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica, el Cirujano Dentista enfrenta casos donde se ve involucrado el dolor durante y después de un tratamiento odontológico y es posible realizar la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos.

Cuando se genera el dolor debemos de tomar en cuenta dos aspectos importantes:

- Identificación de la lesión que lo produce.
- Su manejo sintomático.

Sabemos que los antiinflamatorios no esteroideos son los más utilizados por tener efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos.

El propósito principal de este trabajo es la comparación de los antiinflamatorios no esteroideos utilizados en el tratamiento de las cefalalgias, causadas por tratamientos odontológicos.

OBJETIVO

Comparar las características de los antiinflamatorios no esteroideos que se prescriben en el tratamiento de las cefalalgias.

CAPÍTULO I DOLOR

1.1 Definición

De acuerdo a la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada al daño real o potencial de un tejido que se describe en términos de daño. Sus principales funciones son alertarnos cuando en el entorno hay estímulos que atentan contra la integridad de nuestro cuerpo y promover conductas que nos alejen o nos hagan escapar de alguna amenaza potencial. ¹

1.2 Clasificación

El dolor se puede clasificar por su duración, localización y patogenia. ²

Por su duración

- Agudo.- Indica la existencia de una lesión tisular tras la activación de mecanismos nociceptivos. ³

Suele tener un inicio súbito y cede durante el proceso de cicatrización; puede considerarse “dolor bueno”, porque representa un mecanismo importante. ⁴

Su propósito es servir como sistema de alarma, ya que alerta a la persona ante la existencia de algún daño y provoca la búsqueda de atención médica. ²

- Crónico.- Puede considerarse como “dolor malo” ya que persiste mucho tiempo después de una lesión y suele ser resistente a los analgésicos de uso común como los AINE, los opiáceos, y puede deberse a una lesión nerviosa. ⁴

El dolor crónico es la principal causa de discapacidad a diferencia del agudo, es persistente y por lo general no tiene una función útil. Por el contrario, implica estrés fisiológico, psicológico, familiar y económico, puede agotar los recursos de la persona.²

Por su localización

- Somático.- Es el resultado de un daño estructural en músculos, tendones, huesos, ligamentos y articulaciones. ¹

Es localizado, punzante, agudo, pulsante o compresivo. ⁵

- Visceral.- Provoca dolor referido en otras áreas corporales, se acompaña de reflejos autonómicos y motores, tiende a ser difuso. ⁶

Por su patogenia

- Neuropático.- Es un dolor crónico secundario a una lesión o enfermedad que afecta el sistema somatosensorial, puede ser de origen periférico o central. El periférico se produce por lesiones de nervios periféricos, plexos nerviosos o en las raíces medulares dorsales y el de origen central se genera por lesiones en la médula espinal y/o cerebro.
- Nociceptivo.- Se genera por estímulos fisiológicos, como inflamación, calor o presión en los nociceptores correspondientes, generando una respuesta que suele ser de duración limitada y no se asocia normalmente a una lesión del sistema nervioso. ⁷

El dolor tiende a ser circunscrito, sordo, pulsátil, tipo cólico o calambre.⁸

1.3 Neurotransmisión del dolor

1.3.1 Generalidades de los neurotransmisores

Para poder hablar sobre los Neurotransmisores debemos conocer las tres sustancias fundamentales que lo conforman:

- **Glutamato**

Es el principal neurotransmisor excitador del sistema nervioso, podemos encontrarlo en concentraciones elevadas en las terminaciones nerviosas, así como en bajas concentraciones en el espacio extracelular.

Se sintetiza en el citoplasma y se almacena en vesículas mediante un sistema de captura electroquímica, en condiciones normales se libera por exocitosis hacia la hendidura sináptica, en donde se une a los receptores de glutamato para originar el potencial de acción.¹³

- **Sustancia P**

Es un neuropéptido miembro de la familia de las taquicinas, cuya acción se ejerce mediante la unión al receptor neurocinina-1 perteneciente a la familia de receptores acoplados a proteínas G, se sintetiza en el cuerpo celular de los nervios periféricos y posteriormente se distribuye al sistema nervioso central y periférico, también se produce en células no neuronales como células endoteliales, macrófagos, granulocitos, linfocitos y células dendríticas.¹⁴

- **Péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC)**

Es un neuropéptido multifuncional producido por el empalme alternativo del gen de la calcitonina, está ampliamente distribuido en el sistema nervioso, particularmente en estructuras anatómicas posiblemente implicadas en la fisiopatología de la migraña, incluyendo el sistema trigémino vascular.

Este péptido aumenta la sensibilidad a los estímulos sensoriales en múltiples niveles, tanto en el sistema nervioso periférico como en el central (Figura 1). En el cerebro, la amplia distribución del PRGC y sus receptores indica varios sitios posibles en los cuales este péptido actúa como neuromodulador. ¹⁵

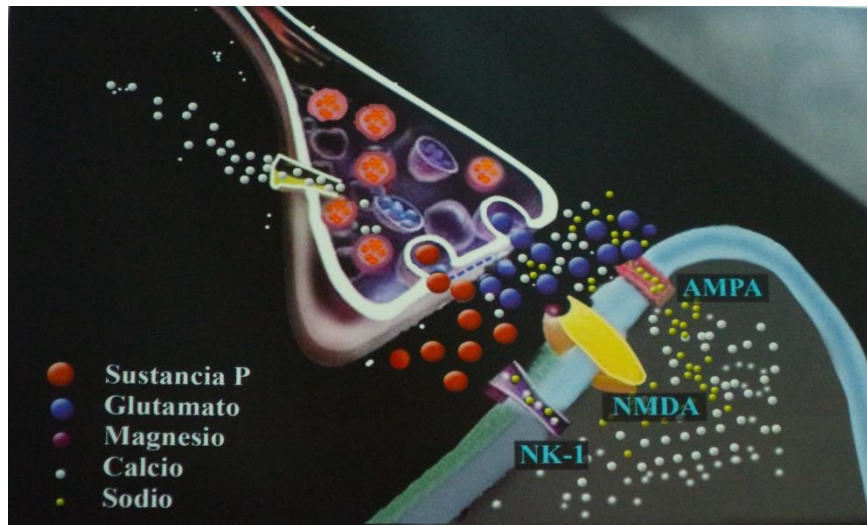


Figura 1. Sustancias fundamentales de los Neurotransmisores ¹⁵

1.3.2 Nociceptores

Son las terminaciones periféricas de neuronas sensitivas primarias, cuyos cuerpos celulares se pueden encontrar en el ganglio trigeminal y médula espinal, se caracterizan por presentar:

- Umbral de excitabilidad alto, ya que son menos excitables en comparación con otros receptores del organismo.
- Tiempo de adaptación lento, dado que se descargan potenciales de acción en la vía aferente mientras esté actuando el estímulo nociceptivo.

La sensación dolorosa se inicia, mediante la estimulación de los nociceptores que se encuentran en el revestimiento mucocutáneo o en el interior del organismo. Están situados en los extremos de las neuronas sensitivas aferentes, cuyos cuerpos celulares están en los ganglios espinales cuyo

axón penetra en el asta posterior de la médula espinal a través de la raíz posterior del nervio espinal. (Figura 2)

La transmisión en las vías nociceptivas puede interrumpirse por acciones dentro del asta dorsal de la médula espinal y el ganglio trigeminal.

El dolor se percibe de forma consciente en la corteza cerebral y es inmensamente compleja la percepción cuando se lesiona un tejido, se sensibilizan y se organizan vías nociceptivas centrales.^{4,10}

Las fibras A y C son las transportadoras de las dos etapas de la sensación dolorosa que son:

- Primera sensación aguda y rápida, desde el momento en que se produce la agresión.
- Segunda sensación que corresponde a la instauración más o menos rápida de un dolor más sordo.¹⁰

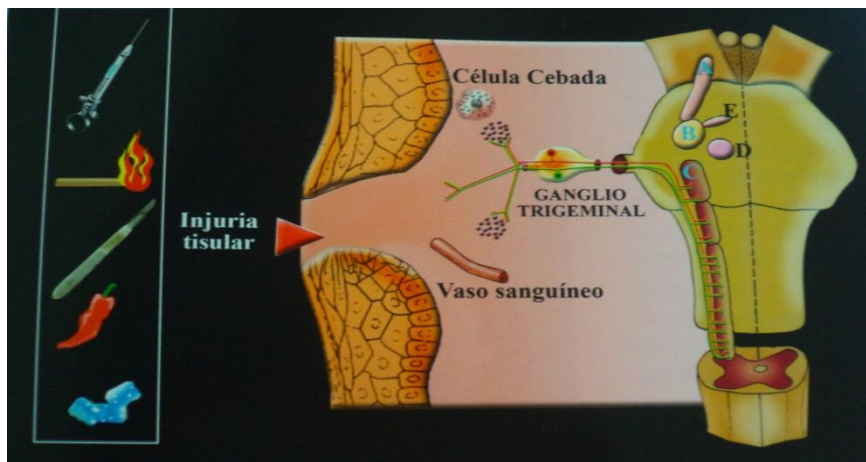


Figura 2. Fibras nociceptivas del dolor.¹⁵

1.3.3 Tipos de nociceptores

Se distinguen tres tipos de nociceptores según el tipo de estímulo que los activa: mecánicos, térmicos y polimodales. Los nociceptores mecánicos y térmicos son activados por formas particulares de estímulos nocivos, mientras que los polimodales, forman la clase más amplia y son más sensibles a los efectos destructivos de los estímulos que a las propiedades físicas de este.

- Nociceptores mecánicos.- Precisan estímulos mecánicos intensos, a menudo dolorosos. Su ritmo de activación aumenta con la capacidad de destrucción de dichos estímulos. Corresponden a fibras A delta finamente mielínicas y de pequeño diámetro que conducen las señales a unos 5-30 m/s. Son aferentes nociceptivos de conducción rápida.
- Nociceptores térmicos.- Son excitados por temperaturas extremas; un grupo de nociceptores térmicos es excitado por temperaturas altas nocivas (por encima de 45° C); un segundo grupo responde al frío nocivo (enfriamiento de la piel por debajo de 5° C). Corresponden a fibras A delta.
- Nociceptores polimodales.- Son activados por estímulos mecánicos, químicos o térmicos de gran intensidad. La estimulación de estos receptores en los seres humanos provoca sensaciones de dolor lento. Estos nociceptores corresponden a fibras tipo C no mielínicas y de pequeño diámetro que conducen las señales lentamente a una velocidad inferior a 1 m/s. Este tipo de nociceptores representa la principal inervación sensitiva de la pulpa dentaria.

1.3.4 Intermediarios químicos del dolor

La sensibilización de los nociceptores tras una lesión o inflamación se debe a la liberación de diversas sustancias químicas por células y tejidos lesionados en contacto cercano a la lesión, se originan en un grupo de células diferentes y actúan disminuyendo el umbral para la activación de los nociceptores. Las más conocidas son los siguientes:

1.3.4.1 Potasio

Es liberado de las células lesionadas en las cuales se ha destruido o dañado su membrana celular. El aumento de concentración en la vecindad de los nociceptores, despolariza las terminaciones nerviosas.

1.3.4.2 Hidrógeno

El aumento en la concentración de hidrógeno es responsable de la acidez causada por estrés metabólico o por infección, despolariza las terminaciones nerviosas al actuar en los receptores TRP-V1 (TRP=transient receptor potencial; V1=vanilloide tipo 1) y los receptores ASIC (canales iónicos sensores de ácido), lo que va a hacer que aumente el dolor.

1.3.4.3 Adenosin trifosfato

El ATP, liberado por células endoteliales, plaquetas y otras células lesionadas, despolariza también a las terminaciones nerviosas. (Figura 3)

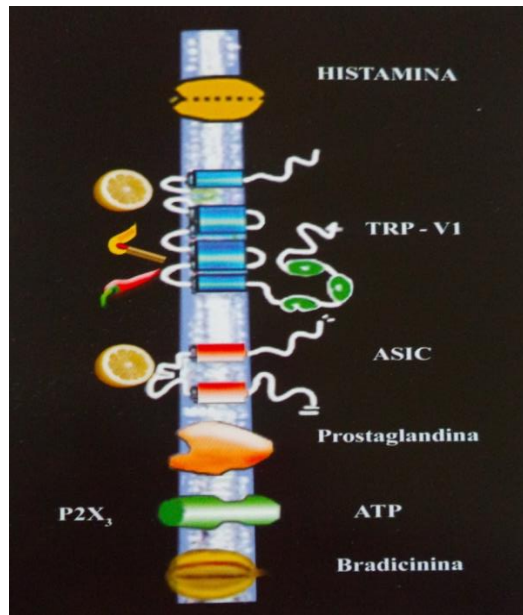


Figura 3. Receptores presentes en los nociceptores periféricos. ¹⁵

1.3.4.4 Serotonina

La hidroxitriptamina, es liberada por las plaquetas (ruptura de vasos sanguíneos) o por estimulación local de células en la vecindad de las terminaciones nerviosas. Cuando actúa en receptores 5 HT-2 y en receptores 5 HT-3 tiene efecto pronociceptivo es decir, es un precursor desencadenante de dolor.

1.3.4.5 Bradicinina

Se produce en los tejidos dañados a partir de un precursor que circula en forma inactiva por el plasma sanguíneo llamado bradiginógeno. En el tejido dañado la destrucción de la membrana celular permite la liberación de la enzima calicreína que actúa sobre el bradiginógeno activándolo a bradicinina, la cual es un potente agente pronociceptivo debido a tres efectos:

- a) Activa de forma directa ambos nociceptores, los A δ y C (vía receptores B2).

- b) Aumenta la síntesis y liberación de prostaglandinas de las células adyacentes.
- c) Estimula la liberación de óxido nítrico (NO) del endotelio.

1.3.4.6 Prostaglandina E2 (PGE2)

La PGE2 se sintetiza a partir del ácido araquidónico por la acción de la enzima ciclooxigenasa. Las prostaglandinas estimulan directamente a los nociceptores, promueven la relajación del músculo liso de los vasos, y con esto la extravasación y edema vecino a las terminaciones nerviosas. El ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son eficaces para controlar el dolor por que bloquean la enzima ciclooxigenasa, evitando la síntesis de prostaglandinas.

1.3.4.7 Noradrenalina

Es liberada por neuronas eferentes del sistema simpático que inervan muchos tejidos periféricos y pueden modular la excitabilidad de los aferentes nociceptivos, en lo que se conoce como síndrome de dolor regional complejo.

1.3.4.8 Histamina

Es liberada por las células cebadas en respuesta a una lesión tisular o por estimulación de neuropéptidos, puede activar directa e indirectamente a los nociceptores polimodales.

1.3.4.9 Neuropéptidos

Son neurotransmisores que actúan en plaquetas, macrófagos, mastocitos y otras células del sistema inmune, estimulando la liberación de mediadores de la inflamación, como la histamina, serotonina, bradisinina y citoquinas. Este hecho desencadena la denominada inflamación neurogénica, que se genera por sustancias liberadas de las terminaciones nerviosas aferentes (Figura 4). Se caracteriza por rubor, edema y calor, que junto al dolor, representan a los signos cardinales de la inflamación.⁹

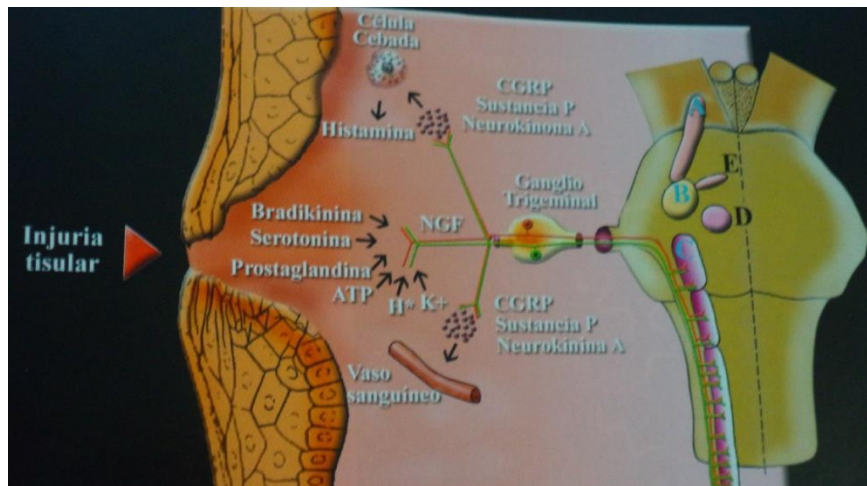


Figura 4. Mediadores químicos del dolor.¹⁵

1.4 Fisiopatología del dolor

Cuando hay un tejido dañado, entra en acción una serie compleja de hechos electromecánicos denominado nocicepción (sensación del dolor).²

Comprende cuatro procesos neurofisiológicos:

1.- Transducción.- Los receptores del dolor, localizados en estructuras somáticas y viscerales, liberan bradicinina, potasio, prostaglandinas, histaminas, leucotrienos, serotonina y sustancia P, como respuesta a estímulos térmicos, químicos o mecánicos, lo que resulta la activación o sensibilización del nociceptor y el potencial de acción se transmite a lo largo de las fibras nerviosas aferentes hacia la médula espinal.

2.- Transmisión.- Se lleva a cabo en las fibras nerviosas aferentes A δ y C. Las fibras A δ son de un diámetro mayor, de transmisión rápida y bien localizado. Las fibras C, son de transmisión lenta, son amielínicas, transmiten el dolor sordo.

Las fibras A δ , hacen su primera sinapsis en capas profundas del asta dorsal de la médula espinal; las C, en capas superficiales del asta dorsal de la medula espinal.

Ambas provocan la liberación de neurotransmisores como la sustancia P, el glutamato y la calcitonina.

3.- Percepción.- La experiencia dolorosa se hace consiente en las estructuras corticales. El cerebro puede acomodar un número limitado de señales dolorosas, las funciones cognitivas y la conducta se encargan de modificar la respuesta.

4.- Modulación.- El organismo lleva a cabo una serie de procesos complejos para modular el dolor, entre ellos se encuentra el sistema

central endógeno opioide, que forma parte del sistema nervioso central (SNC), y controla la actividad de otros sistemas de neurotransmisión, se compone de una serie de neurotransmisores y de receptores. (Figura 5)

Sus neurotransmisores son: encefalinas, dinorfinas y beta endorfinas, que tienen el papel de enviar el mensaje químico a las neuronas para indicarles que hacer; por su parte sus receptores son de tres tipos: μ (mu), δ (delta) y κ (kappa), se localizan en todo el SNC y, al igual que los opioides exógenos, se unen a los receptores opiáceos y modulan la transmisión del impulso nervioso para llevar a cabo diversas funciones.⁹

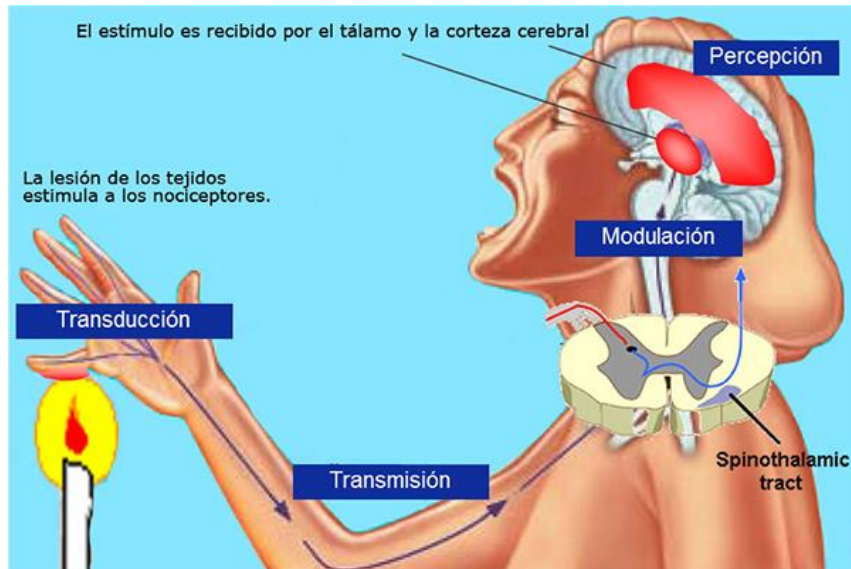


Figura 5. Procesos fisiológicos del dolor.⁹

Los nociceptores $A\delta$ están asociados al llamado primer dolor, de aparición inmediata y bien localizado, mientras que los C se relacionan con el segundo dolor, de características quemantes y ubicación difusa.¹

1.5 Medición del dolor

El alivio del dolor, depende del conocimiento de los elementos anatómicos, fisiológicos, bioquímicos y psicológicos subyacentes a esta experiencia sensorial, ante la presencia de dolor, lo ideal es eliminar su causa. Una vez que se identifica su localización, causa, características y pertinencia de su alivio se procede a su tratamiento sintomático, cuando el dolor es grave la analgesia rápida y efectiva es esencial. El dolor se puede controlar con fármacos capaces de inducir un estado de analgesia.¹¹

Las escalas de dolor, sirven para cuantificar la intensidad, y en función de la intensidad casi todas las escalas son divisibles entre múltiplos de 10, en donde la calificación relacionada con la intensidad permitirá incluir al paciente en cualquiera de los tres grupos:

- Leve 1-4
- Moderado 5-6
- Severo 7-10

La escala más utilizada es la EVA (escala visual analógica), en la que los pacientes colocan una señal sobre una línea de 10 cm, donde el lado izquierdo aparece la leyenda “sin dolor” y del lado derecho “dolor insoportable”, de tal manera donde se coloquen representa el dolor.

Un dolor menor de 4cm se considera leve, entre 4 cm y 7 cm de intensidad moderada y por encima de 8 cm es severo. (Figura 6)



Figura 6 Escala del dolor.¹²

Existe otro tipo de escalas para pacientes analfabetos, disminuidos psíquicos o niños en las que se muestran caras con diferentes expresiones que catalogan la intensidad.

Comúnmente la conocemos como escala de la expresión facial. (Figura 7) ¹²



Figura 7 Escalas de caras de Wong Baker ¹²

La estrategia de la escalera analgésica de la OMS (1990), considera una de las dimensiones de dolor: la intensidad, en relación con la cual propone un esquema terapéutico, definido como abordaje farmacológico no invasivo.

Esta escalera está conformada por tres peldaños, el primero abarca el dolor de intensidad leve a moderada, el segundo moderado y el tercero severo.

(Figura 8)

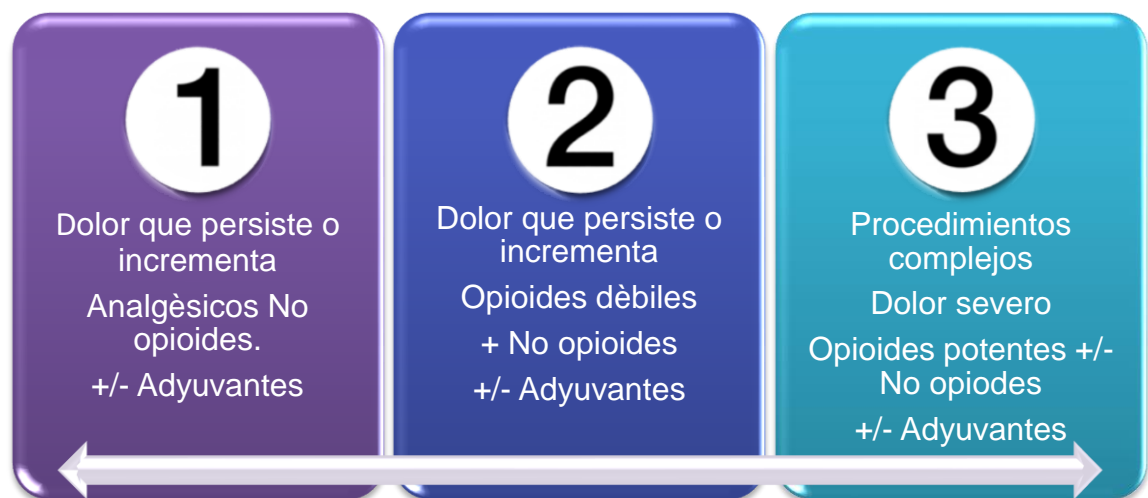


Figura 8 Escalera analgésica de la OMS 1990. ¹²

En el primer peldaño se administran antiinflamatorios no esteroideos; si el dolor persiste o incrementa se avanza al peldaño dos y se agregan opioides (Cuadro 1-2), en general de potencia débil como el tramadol, codeína o dextropropoxifeno, con frecuencia en combinaciones fijas o con productos individuales. Si el dolor persiste o se incrementa se emplean opioides más potentes como la morfina, hidromorfona, metadona o fentanilo.

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A POTENCIA ANALGÉSICA	
OPIOIDES DÉBILES	Tramadol Oxycodona Dextropropoxifeno Codeína Hidrocodona
OPIOIDES POTENTES	Morfina Hidromorfona Metadona Levorfanol Meperidina

Cuadro 1. Clasificación de acuerdo a potencia analgésica.¹²

CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA DE ACUERDO A SU UNIÓN CON RECEPTORES	
AGONISTAS PUROS	Morfina Hidromorfona Codeína Meperidina Oxycodona Metadona Hidrocodona Tramadol Dextropropoxifeno
AGONISTAS/ ANTAGONISTAS	Nalbufina Butorfanol Pentazocin
AGONISTAS PARCIALES	Buprenorfina

Cuadro 2. Clasificación Farmacológica de acuerdo a su unión con receptores.¹²

1.6 Tratamiento farmacológico

Se basa en el uso de analgésicos, opioides débiles y potentes según la escala analgésica de la OMS actualizada. (Cuadro 3-4)

Existen ciertas normas de uso de la escala analgésica:

1.- La cuantificación de la intensidad del dolor es esencial en el manejo y seguimiento, generalmente se utilizan escalas unidimensionales como la escala verbal numérica o la escala visual analógica (EVA).

2.- La subida de escalón depende del fallo del escalón anterior. En primer lugar se prescriben los analgésicos del primer escalón, si no mejora se pasará a los del segundo escalón, combinados con los del primer escalón más algún coadyuvante si es necesario. Si no mejora se iniciarán los opioides potentes, combinados con los del primer escalón, con el coadyuvante en caso de requerirlo.

3.- Si hay fallo en un escalón el intercambio entre fármacos del mismo escalón puede no mejorar la analgesia (excepto en el escalón tres).

4.- Si el segundo escalón no es eficaz, no demorar la subida al tercer escalón.¹² (Figura 9)

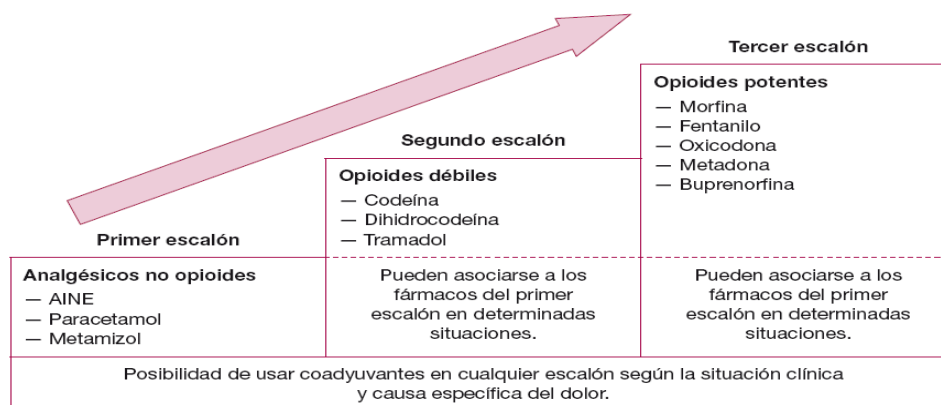
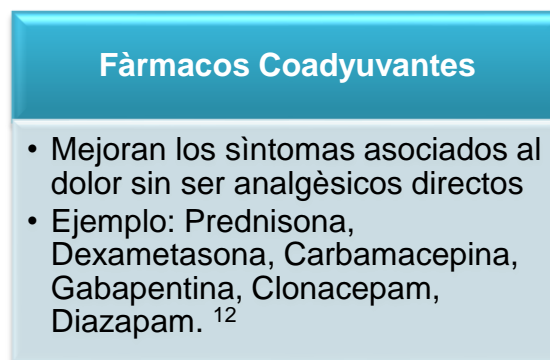
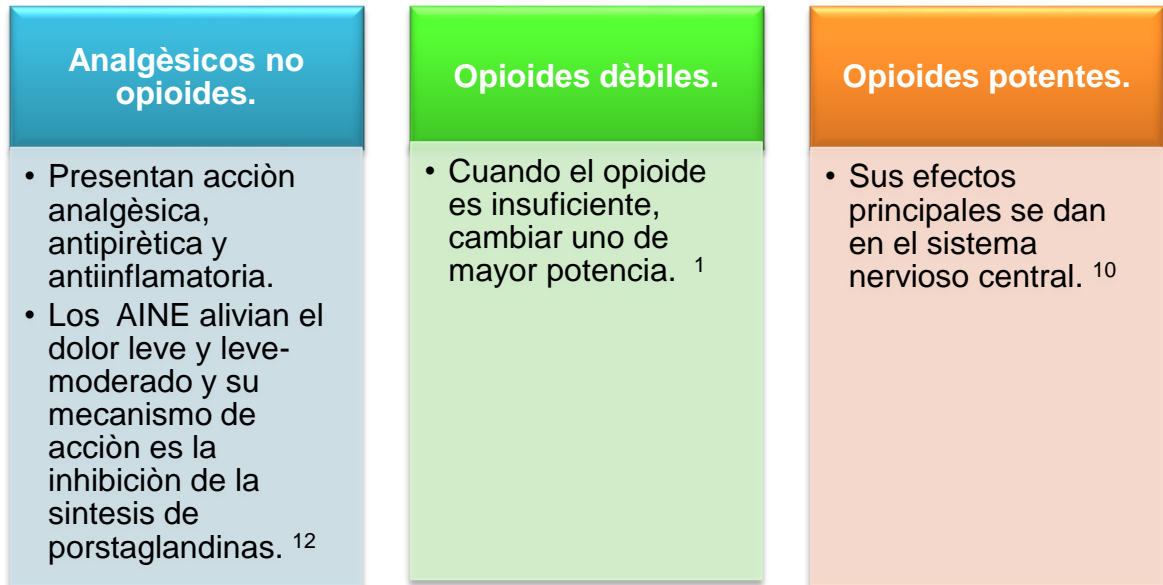


Figura 9 Escala analgésica del dolor por la OMS ¹²



Cuadro 2-3 Tratamiento Farmacológico del dolor. ^{1, 10,12}

1.7 Tratamiento no farmacológico

Para el manejo del dolor a menudo se utilizan varios métodos no farmacológicos como: Intervenciones cognitivo-conductuales.

Estas intervenciones son útiles para personas que presentan dolor agudo y crónico, que incluyen:



- Relajación.- Respiración lenta, rítmica. No elimina el dolor pero lo hace más tolerable.
- Distracción.- No elimina el dolor, pero puede hacer que sea más tolerable, puede servir como un tipo de escudo sensitivo por el cual se disminuye la atención al dolor.
- Valoración cognitiva.- Es una forma de distracción en el cual las personas enfocan su atención en aspectos positivos de la experiencia y lejos del dolor.
- Meditación.- Es necesario tener la capacidad para concentrarse para que este tipo de intervención sea eficaz y se logre eliminar el dolor. ²

CAPÍTULO II CEFALALGIAS

2.1 Definición

Es todo aquel dolor que involucre cualquier estructura de la cabeza, pero se ha limitado a la región de la bóveda craneana.¹⁶

En otra definición está reservado por lo general, al dolor percibido, en cierto periodo.¹⁷

2.2 Clasificación

2.2.1 Primarias

2.2.1.1 Cefalea tensional

Este tipo suele ser bilateral y se localiza en la región occipital, con una sensación de plenitud, tensión o presión, esa sensación es oscilante y pulsátil.¹⁸ (Figura 10)

2.2.1.2 Cefalea en racimos

Es un tipo de dolor de cabeza extremadamente intenso, recibe otros nombres, como “Cluster Headache”, cefalea histamínica y cefalea de Horton. Todas estas denominaciones son sinónimas y pueden emplearse indistintamente.¹⁹

2.2.1.3 Cefalea hipócnica

Es una cefalea primaria poco frecuente que afecta principalmente a pacientes de edad media o avanzada y cuya característica diferencial principal es que ocurre únicamente durante el sueño y despierta al paciente²⁰



Figura 10 Cefalea tensional. ¹⁸

2.2.2 Secundarias

2.2.2.1 Cefalea atribuida a trastorno vascular craneal o cervical

Son cefaleas de causa vascular, es decir por alteraciones de los vasos sanguíneos, tanto arterias como venas, causadas por accidentes cerebrovascular, o por arteritis del nervio temporal.

2.2.2.2 Cefalea atribuida a traumatismo craneal o cervical

Son cefaleas por traumatismo craneoencefálico.

2.2.2.3 Cefalea atribuida a trastorno intracraneal no vascular

Este tipo de cefalea es causada por el aumento o disminución de la presión del líquido cefalorraquídeo.

2.2.2.4 Cefalea atribuida a una sustancia o a su supresión

Es por el abuso excesivo de medicamentos, drogas o por síndrome de abstinencia.

2.2.2.5 Cefalea atribuida a infección

Causada por una infección intracraneal, como la meningitis y encefalitis; o por infecciones generales, como la gripe. ²¹

2.3 Signos y síntomas

Cefalalgias primarias

Cefalea Tensional ^{22,23,24}	
Signos	Síntomas
Dolor sordo, similar a presión (no pulsátil).	Dificultad al dormir.
Es generalizado (no es solo en un punto o en un lado).	Contractura del cuello.
Dolor más fuerte en el cuero cabelludo, la sien y parte posterior del cuello.	Sensación de apretamiento.

Cefalea en racimos ²⁵	
Signos	Síntomas
Miosis (empequeñecimiento de la pupila).	Vómito.
Rinorrea.	Náuseas.
	Fotofobia.
	Fonofobia.
	Dolor de cabeza unilateral.
	Caída del párpado.

Cefalea Hípica ²⁶	
Signos	Síntomas
Rinorrea.	Náuseas.
Enrojecimiento facial.	Lagrimo.
	Fotofobia/Fonofobia.

Cefalalgias secundarias

Cefalea atribuida a trastorno vascular craneal o cervical ²⁷	
Signos	Síntomas
Parestesia.	Debilidad en brazos y pernas.
Desorientación.	Parálisis de la cara.
	Dificultad al caminar.
	Mareos.
	Pérdida de la visión.

Cefalea atribuida a traumatismo cervical ²⁹	
Signos	Síntomas
Parálisis.	Vómitos.
Pupilas dilatadas.	Náuseas.
Confusión a la hora de hablar.	Mareos.
Perdida de la coordinación.	Visión borrosa.
	Dificultad para el equilibrio.

Cefalea atribuida a trastorno intracraneal no vascular ²⁸	
Signos	Síntomas
Hipertensión arterial.	Visión borrosa.
Bradycardia.	
Trastorno de la conciencia.	

Cefalea atribuida a una sustancia ³⁰	
Signos	Síntomas
Consumo en exceso de medicamentos opioides, benzodiacepinas, barbitúricos o drogas.	Dolor pulsátil.

Cefalea atribuida a una infección ³¹	
Signos	Síntomas
Irritación ocular.	Dolor.
Enrojecimiento de la piel.	Fiebre.
Bradycardia relativa.	

CAPÍTULO III TRATAMIENTOS ODONTOLÓGICOS QUE PUEDEN CAUSAR CEFALALGIAS

3.1 Origen localizado

3.1.1 Endodoncia (pulpitis irreversible sintomática)

El aumento en la presión del tejido intrapulpar es el estímulo que excita a los nervios sensoriales de la pulpa, produciendo el dolor intenso, causado por un proceso inflamatorio y poder así dañar a la pulpa dental.

Cuando el proceso inflamatorio se encuentra establecido, las fibras A δ responden exageradamente a los estímulos, especialmente a los térmicos, cuando son dañadas, el dolor persiste pero es percibido como un dolor sordo, que es producido por la estimulación de las fibras C.

Con el aumento de la inflamación en la pulpa dental, las fibras C se convierten en la única estructura capaz de producir dolor. (Figura 11)

Ingle y Glicks clasifican al dolor pulpar agudo en incipiente, moderado y avanzado:

- Incipiente o leve: Existe una molestia leve donde el paciente está vagamente consciente del cuál es el diente que le molesta, pero no existe un verdadero dolor dental.

- Moderado: Hay un verdadero dolor dental pero el paciente es capaz de tolerarlo. Es difuso, irradiado y prolongado, lo cual lo diferencia de la sensibilidad dentinaria. Su persistencia puede ser por minutos, horas o días. Este dolor puede precipitarse espontáneamente, particularmente con cualquier acto que eleve la presión arterial de la cabeza, o al comer.

- Avanzado o severo: En este caso el paciente experimenta un dolor intenso, agudo que se alivia con agua fría, ya que este método reduce la presión intrapulpar que se encuentra elevada por el proceso inflamatorio.³²

En este tratamiento la cefalea que se presenta más es la Cefalea en racimos ya que el dolor va de lo moderado hasta llegar a lo severo, debido a la presión del tejido intrapulpar que ejerce. ¹⁹

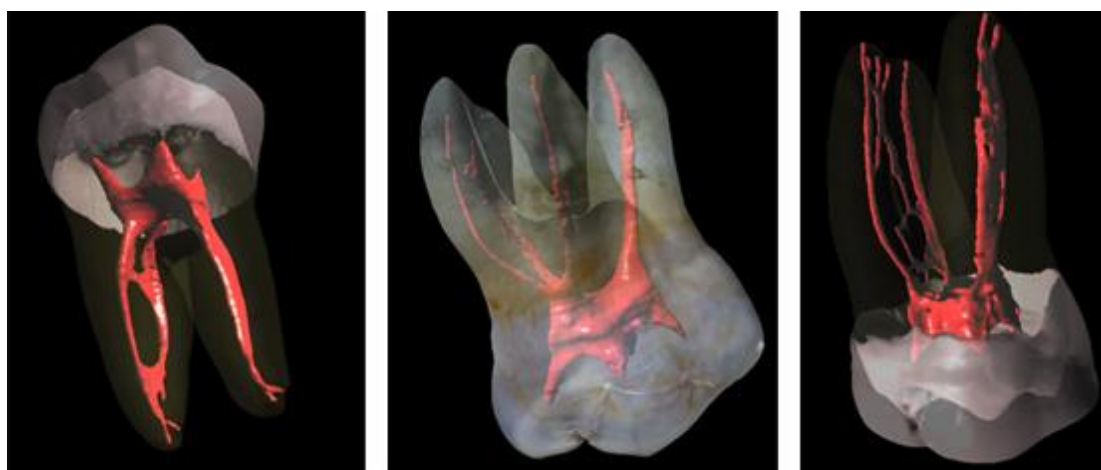


Figura 11. Visualización de conductos ³²

3.1.1.2 Ortodoncia (movimiento dentario ortodóntico)

Al someter un diente a sobrecargas importantes como las de la masticación (1-50kg) el líquido hístico va a evitar el desplazamiento del diente dentro del ligamento produciendo la deformación del hueso alveolar.

La respuesta a una fuerza mantenida sobre los dientes dependerá de la magnitud de la misma; las fuerzas intensas dan lugar a la rápida aparición del dolor, a necrosis de los elementos celulares y a la reabsorción basal; las fuerzas de menor intensidad son compatibles con la supervivencia de las células del ligamento periodontal.

Actualmente se describen dos mecanismos:

- Teoría bioeléctrica.- Se atribuye al posicionamiento dental a cambios en el metabolismo óseo, controlados por señales eléctricas que se generan cuando el hueso alveolar se flexiona y deforma.
- Teoría presión-tensión.- Atribuye que el movimiento dental que se produce en la ortodoncia presente cambios celulares producidos por mensajeros químicos, que se piensa alteran el flujo sanguíneo a través del ligamento periodontal reduciéndolo (presión) o aumentándolo (tensión). (Figura 12)

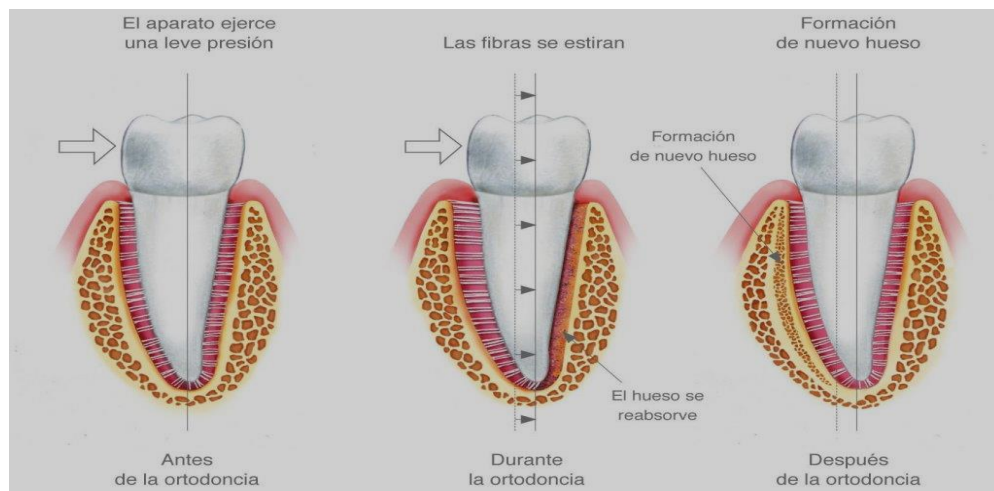
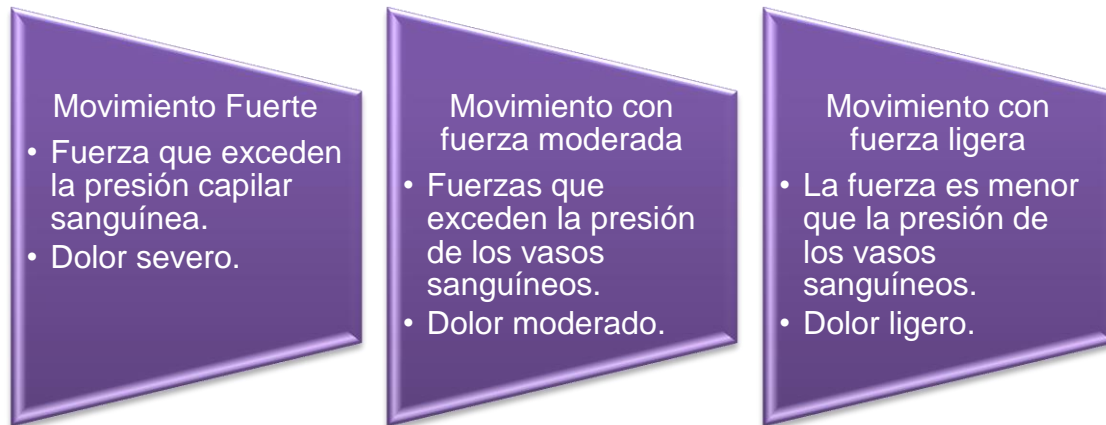


Figura 12. Cambios durante la ortodoncia. ³³

A continuación se describen los tres tipos de movimiento que se produce en un tratamiento de ortodoncia y lo que provocan con el tipo de dolor que presenta: (Cuadro 4)



Cuadro 4. Movimientos ortodónticos ³³

Debido a los movimientos que se presentan en la Ortodoncia se produce una Cefalea tensional ya que el dolor es leve por la fuerza de la presión de los vasos sanguíneos y con la prescripción de AINE, el dolor disminuye. ¹⁸

3.2.2 Origen no localizado

3.2.2.1 Prótesis (bruxismo, disfunción temporomandibular, trauma oclusal)

Bruxismo

La palabra bruxismo, según el Dorland's Illustrated Medical Dictionary viene del griego "*brychein*", que significa rechinar los dientes, cuyo significado se traduce en movimientos oscilantes repetitivos. (Figura 13)

El significado más actual nos dice que es un hábito parafuncional diurno o nocturno, caracterizado por rechinar y/o apretar los dientes.

Hoy día se concede un origen multi causal y entre los factores más relevantes figuran los psíquicos o psicosomáticos. Teniendo en cuenta las múltiples consecuencias clínicas que ocasiona, en términos de dolor, deterioro dental y articular, se le considera uno de los trastornos orofaciales más complejos, de difícil tratamiento y pronóstico reservado. ³⁴

Se plantea que no hay un factor único responsable del bruxismo, pero entre los múltiples factores que lo originan figuran:

1. Estrés.
2. Hiperfunción dopaminérgica central.
3. Alteraciones del sueño.
4. Genética.
5. Oclusión.
6. Déficit de sustancias nutricionales como el calcio y el magnesio, entre otros.³⁵



Figura 13. Bruxismo (Aspectos clínicos).³⁴

En el bruxismo es más común la cefalea tensional ya que el paciente presenta un hábito donde está muy relacionado con el estrés y hacen un movimiento involuntario.¹⁸

Disfunción temporomandibular

Son un conjunto de alteraciones relativas a la articulación temporomandibular y estructuras anatómicas que la rodean, causa dolor de cabeza (cefalea) y trastornos faciales dolorosos de diversa intensidad que afectan un porcentaje importante de la población.³⁸

Las disfunciones temporomandibulares se asocian con dolor en los músculos de la masticación, en el área preauricular y en la articulación temporomandibular, agravado con frecuencia por la manipulación y la alteración de los movimientos mandibulares.⁴³

Se plantea que existen cinco factores asociados a la presencia de las disfunciones temporomandibulares:

- Factores oclusales.
- Factores traumáticos.
- Factores psicológicos.
- Parafunciones bucales (bruxismo).³⁷

En general se manifiesta por una alteración del movimiento normal del cóndilo-disco, produciendo ruidos articulares con o sin dolor. Así la disfunción temporomandibular puede manifestarse también por una sensación de rigidez cuando el paciente abre la boca. (Figura 14)



Figura 14. Disfunción temporomandibular.⁴³

Cabe mencionar que una vez que se le diagnosticó al paciente una disfunción temporomandibular es muy común que presente un cuadro de Cefalea tipo

tensional ya que presentan dolor relacionado a la articulación temporomandibular y un desorden degenerativo de la misma, que hace que el dolor sea más frecuente.³⁶

Trauma oclusal

Es el daño ocasionado a las estructuras de soporte o al diente que repercute también en la pulpa, los músculos masticadores y la articulación temporomandibular, originado por un contacto prematuro o una interferencia oclusal.

Se percibe como un dolor dental al masticar y a la percusión. En casos más avanzados hay dolor muscular y articular.³⁹

Se han descrito dos tipos de trauma oclusal los cuales se han definido como:



Trauma oclusal primario

Son daños ocasionados en un diente o dientes con periodonto de altura normal. Esto ocurre en presencia de:

- Altura de hueso normal.
- Niveles de inserción normales.
- Fuerzas oclusales excesivas.



Trauma oclusal secundario

Son daños ocasionados en un diente con periodonto de altura reducida. Esto ocurre en presencia de:

- Pérdida de hueso.
- Pérdida de inserción.
- Fuerza oclusal normal/excesiva.³³

Cuando existe trauma oclusal la cefalea más común es la tensional debido a que el paciente no sabe con exactitud por que se originó el dolor y siente la sensación de presión.

3.3 Manejo odontológico

Origen localizado

Dolor pulpar

- Diagnóstico.
- Anestesia.
- Aislamiento absoluto.
- Eliminación de caries.
- Instrumentación.
- Irrigación.
- Obturación. ³² (Fig.15)

Movimiento dentario ortodóntico

- Prescripción de analgésicos para aliviar el dolor. ³² (Fig.16)

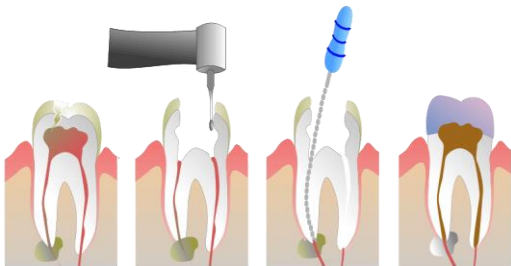


Figura 15. Tratamiento endodóntico. ⁷²



Figura 16. Analgésicos. ³²

Origen no localizado

Bruxismo

Guardas oclusales.
(Fig.17)

Disfunción
temporomandibular

Férula de
Michigan. (Fig.18)

Trauma oclusal

Ajuste oclusal:
Tallado
selectivo.³³
(Fig.19)



Figura 17. Guarda
oclusal.⁷³



Figura 18. Férula
de Michigan.⁷⁴

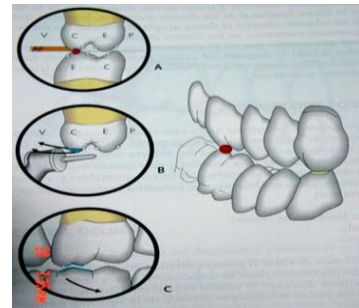


Figura 19. Tallado
selectivo.⁷⁵

3.5 Tratamiento farmacológico

Origen localizado:

Para poder prescribir el tipo de medicamento, va a depender de qué tipo de dolor presenta el paciente:

- Dolor leve.- Casos de sobre instrumentación, irritación de tejidos periapicales o dolor post tratamiento son: (Cuadro 5)

Acetaminofén	Clonixinato de lisina
Analgésico no esteroideo, antipirético. Dosis: 500mg cada 8 horas por 3 días.	Analgésico y antiinflamatorio no esteroideo (AINES). Dosis: 125mg cada 8 horas por 3-5 días.

Cuadro 5. Fármacos para casos de dolor leve.³²

- Dolor moderado (para casos de sobre instrumentación, irritación de tejidos periapicales, accidentes de tipo endodóntico o dolor post tratamiento).

Los medicamentos a prescribir son los AINES ya que se caracterizan por su acción analgésica, antiinflamatoria, antipirética y antiagregante plaquetario, inhibiendo a la ciclooxigenasa COX-2. (Cuadro 6)

Ibuprofeno	Ácido acetilsalicílico
Derivado del ácido propiónico. Dosis: 400mg cada 8 horas.	Dosis: 325 a 600mg cada 8 horas. Prohibido en pacientes con úlcera péptica.

Cuadro 6. Fármacos utilizados para dolor moderado.³²

- Dolor severo cuando hay casos de procesos agudos, lo recomendable en primer lugar es la terapia endodóntica, empezando con la realización del acceso cameral. (Cuadro 7)

Clorhidrato de Tramadol	Clorhidrato de Tramadol más Paracetamol
Dosis: 50mg cada 8 horas. Dosis máxima: 400mg/día. Efectos adversos: Cefalea, nauseas, vómitos, mareo.	Dosis: clorhidrato de tramadol 37.5mg más paracetamol 325mg. Dosis máxima: Cuatro comprimidos/día. Reduce los efectos adversos dados por el clorhidrato de tramadol. ³²

Cuadro 7. Fármacos para dolor severo.³²

Para el “**Movimiento dentario ortodóntico**” se le ofrece al paciente una dosis de antiinflamatorios no esteroideos (Ibuprofeno), con una dosis de 600mg, tres veces al día.

A menudo, con esta medicación puede prescribirse durante varios días o una semana con muy buenos resultados, permitiéndole al paciente la ausencia del dolor.⁴⁰

Origen no localizado: Prótesis

Para los pacientes con “**Bruxismo**” se prescribe lo siguiente:

Los fármacos de mayor uso en el tratamiento del bruxismo están encaminados a disminuir el grado de tensión muscular, tales como el propranolol, amitriptilina y la toxina botulínica, pero no han sido demostrados ser efectivos, sin embargo el uso farmacológico de las benzodiazepinas como el Diazepam de 5-10 mg, administrado a corto plazo reduce el bruxismo a través de la restricción de la actividad electromiográfica maseterina.

Aunque la dipirona 300 mg se prescribe ante la presencia de dolor debido a su carácter analgésico y antiinflamatorio.³⁴

Para poder controlar el dolor de una “**Disfunción temporomandibular**” el tratamiento farmacológico de primera elección es:

- Prescripción de Antiinflamatorios no esteroideos (AINES), aunque se puede utilizar analgésicos más potentes como los narcóticos.

El uso de relajantes musculares puede llegar a ser de utilidad. ⁴¹

Para los casos que se relacionan con el “**Trauma Oclusal**” se prescribe:

El uso a corto plazo de Diazepam va a provocar una reducción del trauma y va a disminuir el dolor que presenta el paciente. ⁴²

CAPÍTULO IV ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS MÁS UTILIZADOS EN LOS TRATAMIENTOS DE CEFALALGIAS

4.1 Generalidades de los Antiinflamatorios no esteroideos

El uso de antiinflamatorios no esteroideos se remonta al siglo XVIII cuando se demostró el efecto de la corteza del sauce blanco para mitigar el dolor.

- En 1829 Leroux aisló por primera vez el principio activo de dicha corteza, y le dio el nombre de salicilina, sustancia que más adelante, en 1859, fue sintetizada por Kolbe bajo el término de ácido salicílico.
- En 1897, Heinrich Dresser tras muchos ensayos de estabilidad, pureza y eficacia, logra elaborar el ácido acetilsalicílico y 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, Bayer adquiere la patente un año después, introduciendo este medicamento al mercado farmacéutico.

A partir de estas fechas evoluciona la síntesis de nuevos fármacos analgésicos como el acetaminofén o paracetamol en 1893, el metamizol o dipirona en 1922, la fenilbutazona en 1849, y la indometacina en 1963.¹⁰

El término de antiinflamatorios no esteroideos corresponde a una clase de fármacos que se caracterizan por tener propiedades analgésicas, antiinflamatorias, antipiréticas y efectos antiagregantes plaquetarios. Este grupo pertenece a una importante clase terapéutica que se utiliza para suprimir el dolor.

Bloquean la síntesis de prostaglandinas al inhibir con mayor o menor potencia y especificidad, las isoformas de la ciclooxigenasa (COX), ya que esta enzima es la responsable de la conversión del ácido araquidónico a prostaglandinas y tromboxanos.⁴⁴

4.2 AINE más utilizados en las cefalalgias

Los AINE no selectivos son los más antiguos, designados como tradicionales o convencionales. Los AINE selectivos para la COX2 se han ido sintetizado en años más recientes. ¹⁰ (Cuadro 8)

El sitio activo como entrada en el canal de la COX1 es más pequeño que el de la COX2, de tal forma que acepta un menor número de estructuras como sustratos. Esto significa que la mayoría de los AINE inhibidores de la COX1 también inhibe a la COX2, pero muchos inhibidores de la COX2 poseen escaso poder bloqueante de la COX1. ⁴⁵

Bloquean el sitio de la unión del ácido araquidónico en la enzima, lo que evita su conversión en prostaglandinas. El cuello entre la Arg120 y Tir385 es el sitio de unión de los AINE, bloqueando el acceso del sustrato natural, el ácido araquidónico. ⁴⁶

INHIBIDORES NO SELECTIVOS		
Derivados del ácido acético salicílico		Aspirina , diflunisal, sulfasalazina, olsalazina, acetilsalicilato de lisina.
Derivados de para-aminofenol.		Paracetamol o acetaminofén, fenazopirina.
Derivados de pirazolonas.		Metamizol o Dipirona, Fenilbutazona, oxifenbutazona.
Derivados del ácido propiónico		Ibuprofeno , naproxeno , fenoprofeno, ketoprofeno, fenbufeno, flurbiprofeno, indobufeno.
Derivados del ácido acético.	Indolacéticos	Indometacina, oximetacina.
	Pirrolacético.	Tolmentina. Sulindaco, Ketorolaco.
	Fenilacéticos.	Diclofenaco .
	Naftilacéticos.	Nabumetona.

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA COX2	
Oxicams	Meloxicam
Sulfoanilida	Nimesulida
Indolacéticos	Etodolaco
Coxibs	Celecoxib, rofecoxib, valdecoxib, etoricoxib, lumiracoxib.

Cuadro 8. Clasificación de los Antiinflamatorios no esteroideos. ¹⁰

En la COX2, tanto en la apertura como en la zona de unión de los AINE son un 20% mayor, debido a la existencia de un bolsillo lateral hidrófilo y a ciertas variaciones en los aminoácidos (Val523).⁴⁷

Los efectos antiinflamatorios de los AINE no selectivos parecen estar mediados a través de la inhibición de COX2, en tanto que sus efectos nocivos en el tracto gastrointestinal así como sus efectos antiplaquetarios ocurren principalmente mediante la inhibición de COX1. Los agentes que inhiben selectivamente a COX2 tienen efectos antiinflamatorios y analgésicos similares a los de los AINE no selectivos, pero tienen menos inducción a trastornos gastrointestinales.^{46,49}

Las enzimas COX desempeñan un rol importante en la homeostasia cardiovascular, ya que las plaquetas contienen solamente la COX1.

El tromboxano A₂ (TXA₂), sintetizado en las plaquetas por la actividad de la COX1, ocasiona agregación plaquetaria, vasoconstricción y proliferación de células musculares lisas.

La prostaciclina es el principal prostanoides secretado por las células endoteliales, ya que provoca una relajación de las células musculares lisas vasculares y es un potente vasodilatador, además actúa en los receptores IP de las plaquetas, y ejerce importante actividad antiplaquetaria. Por otra parte, la síntesis de prostaciclina, es mediada por la actividad de la COX2 en las células endoteliales macrovasculares.⁴⁹

Diversos prostanoides, como la prostaciclina y la PGE₂, son de suma importancia para la protección de la mucosa gástrica de los efectos corrosivos del ácido estomacal. Estas prostaglandinas son producidas por acción de la COX1, las consecuencias de la inhibición de la COX1 en el tracto gastrointestinal son la inhibición de la protección de su mucosa y el aumento de la secreción ácida provocando erosión, ulceración, perforación y hemorragia. La probabilidad de ocurrencia de úlcera o sangrado aumenta con

el uso de dosis altas o prolongadas de los AINE, corticoesteroides y/o anticoagulantes, tabaquismo, alcohol y edad avanzada.

Por otra parte, la inhibición selectiva de la COX2 puede inducir a la reducción relativa de la producción endotelial de prostaciclina PGI₂, mientras que la producción plaquetaria de TXA₂ no se ve alterada. Este desequilibrio de los prostanoides hemostáticos puede aumentar el riesgo de trombosis y de eventos vasculares.⁵

✓ **Ácido acetilsalicílico**

Fármaco sintético prototipo de los antiinflamatorios no esteroideos. Tiene propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Inhibe la biosíntesis de prostaglandinas, acción que parece explicar sus efectos farmacológicos y terapéuticos, y la agregación plaquetaria, e incrementa el tiempo de sangrado, estabiliza los lisosomas y reduce la permeabilidad capilar. (Figura 20)

Por ser analgésico, alivia el dolor leve y moderado, como cefaleas, neuralgias y mialgias.⁵²

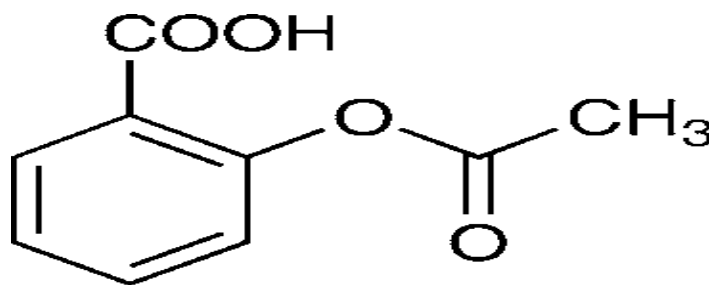


Figura 20. Estructura química del Ácido acetilsalicílico.⁵²

Mecanismo de acción

a) Efectos antiplaquetarios.

Es un inhibidor no selectivo de ambas isoformas de COX, pero es mucho menos efectivo. El ácido acetil salicílico se une de modo irreversible a la COX e inhibe la agregación plaquetaria.

b) Efectos analgésicos.

Es más eficaz para reducir el dolor de intensidad leve a moderada a través de sus efectos sobre la inflamación.

c) Efectos antipiréticos.

Son mediados por inhibición de ambas COX en el sistema nervioso central y por inhibición de IL-1 (que se libera en los macrófagos).⁵¹

Indicaciones terapéuticas

Fiebre: Las dosis por vía oral son de 325-650 mg cada 6 horas en adultos y de 50-75 mg/kg/día en 4-6 tomas para niños.^{54,55}

Dolor: Útiles en los tratamientos relacionados como neuralgias, cefaleas, dolores radiculares, odontalgias, mialgias, dismenorrea. Las dosis que se usan como analgésicas son las mismas utilizadas para alcanzar el efecto antipirético.

Síndromes articulares: En casos como la artritis reumatoide, el ácido acetilsalicílico se considera el AINE de referencia, se usan dosis elevadas de salicilatos (4-6g/día) durante un tiempo largo para poder controlar los síntomas de la enfermedad.⁵⁵

Antiagregante plaquetario: Útil en la profilaxis de los cuadros que se acompañan de hiperagregabilidad plaquetaria como arteriopatías coronarias y cerebrales.

Dosis: 40-80mg/día son suficientes para inhibir la formación de TXA₂⁵⁶

Reacciones adversas

Náusea, vómito, sangrado gástrico o intestinal, prolongación del tiempo de sangrado, ulceración gastrointestinal, síndrome de Reye en niños con enfermedad febril aguda (influenza, varicela).⁵⁷

✓ Naproxeno

Es un antiinflamatorio, analgésico y antipirético perteneciente al grupo de los derivados del ácido propiónico. (Figura 21) ⁵⁵

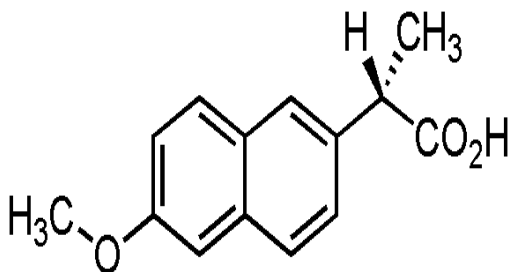


Figura 21. Estructura química del Naproxeno. ⁵⁵

Indicaciones

Artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante, artritis reumatoide juvenil, gota aguda, cefalalgias y trastornos musculo esqueléticos agudos.

Adultos: Dosis 500mg a 1000mh/día en una o dos tomas.

Niños: Artritis reumatoide juvenil: 10mg/kg/día. ⁵⁹

Reacciones adversas

Trastornos gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal, epigastralgia, hemorragia gastrointestinal, úlcera péptica y colitis.

Reacciones de hipersensibilidad: rash cutáneo, urticaria, angioedema, reacciones de anafilaxia, alopecia, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, epidermólisis y reacciones de fotosensibilidad (porfiria cutánea o epidermólisis ampollar).

Sistema nervioso central: cefalea, insomnio y dificultad para concentrarse.

Hemáticas: trombocitopenia, granulocitopenia, anemia aplásica y hemolítica. ⁶⁰

✓ **Ibuprofeno**

Es un derivado del ácido propiónico (Figura 22), con propiedades analgésicas, antiinflamatorias, antipiréticas y antiagregante plaquetario similar a la del ácido acetilsalicílico en dosis medias (2-3g/día).⁶¹

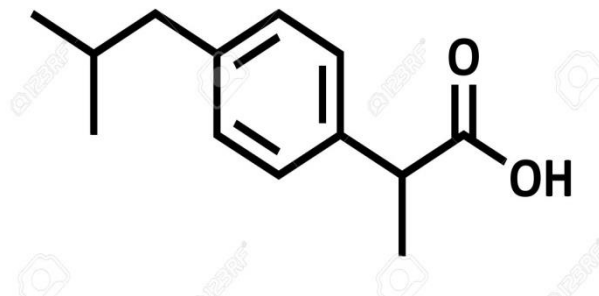


Figura 22. Estructura química del Ibuprofeno.⁶¹

Propiedades farmacológicas

Inhíbe la acción de COX1 y COX2 al igual que la migración leucocitaria a las áreas inflamadas, impidiendo así la liberación por los leucocitos de citocinas y otras moléculas que actúan sobre los receptores nociceptivos.

No altera el umbral del dolor, ni modifica los niveles de prostaglandinas cerebrales, sus efectos son a nivel periférico. La recuperación de la función plaquetaria se produce en el plazo de un día después de suspender el tratamiento.⁴⁴

Indicaciones terapéuticas

Utilizado con frecuencia como antipirético y para el alivio sintomático de las cefaleas, dolor dental (odontalgia), dolor muscular o mialgia, dismenorrea, dolor neurológico de carácter leve y dolor postquirúrgico, también se usa para tratar cuadros inflamatorios, como los que presentan en artritis reumatoide y gotosa.

Dosis Adultos: Cantidad máxima 3200mg por día.

Dosis Niños: 5 a 10 mg por kg en intervalos de tiempo de 6 a 8 horas, con una dosis diaria máxima de 30mg/kg. ^{42, 43,44}

Reacciones adversas

Epigastralgia, pirosis, diarrea, distensión abdominal, náusea, vómito, cólicos abdominales, mareo, rash, prurito, tinitus, disminución del apetito, edema, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia y sangre oculta en materia fecal. ^{61,63}

✓ Paracetamol

Es un fármaco muy eficaz como analgésico y antipirético que no posee acción antiinflamatoria y en general es bien tolerado y seguro en dosis terapéuticas. (Figura 23).

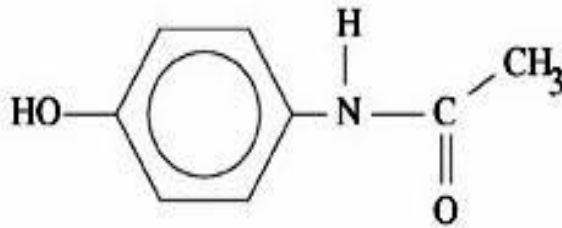


Figura 23. Estructura química del Paracetamol. ⁶⁴

Propiedades farmacológicas

Débil inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en los tejidos periféricos, pero más activo sobre la COX cerebral ya que actúa mejor en los sitios donde no hay presencia de peróxidos, los cuales se generan en lugares donde hay inflamación, pero no están presentes en el cerebro.

- No tiene efectos sobre el sistema nervioso central.
- Mínima irritación gástrica.

- No afecta la función plaquetaria ni a los factores de coagulación. ⁶⁴

Indicaciones terapéuticas

Es uno de los mejores agentes antipiréticos, sustituto útil de la ácido acetilsalicílico, como analgésico o antipirético, es útil en aquellas personas en quienes está contraindicado el ácido acetilsalicílico.

Tratamiento del dolor leve a moderado o fiebre:

Administración oral:

Adultos y niños > 12 años: 325-600 mg por vía oral o rectal cada 4-6 horas. No sobrepasarse dosis de más de 1 g en una sola dosis o más de 4 g al día.

Niños de <12 años: 10-15 mg/kg por vía oral o rectal cada 4-6 horas. NO administrar más de cinco dosis en 24 horas.

Neonatos: 10-15 mg/kg por vía oral cada 6-8 horas. ⁶⁵

Reacciones adversas

Necrosis hepática, ictericia, hemorragia y encefalopatía, después de una sobredosis, las lesiones hepáticas se manifiestan a los 2 o 3 días. De 2 a 3 horas después de la sobredosis se observan náusea, vómito, anorexia y dolor abdominal con elevación de las enzimas hepáticas e hipoprotrombinemia.

El paracetamol puede producir necrosis tubular renal y nefropatía analgésica crónica, caracterizada por nefritis intersticial y necrosis papilar.

Las reacciones de hipersensibilidad pueden manifestarse por urticaria, eritema, rash y fiebre. ⁶⁶

✓ **Diclofenaco**

Es un derivado del ácido fenilacético, posee potencia similar a la de los derivados de ácido propiónico, además es uricosúrico e interfiere en menor

grado que los demás AINE en la agregación plaquetaria, posee cierta especificidad para inhibir la COX2. (Figura 24) ^{45,47}

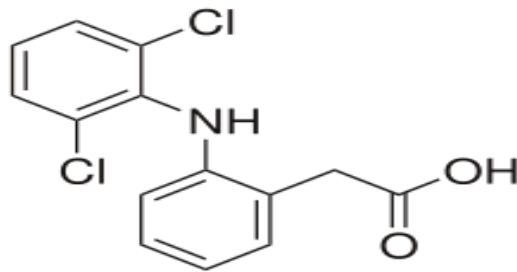


Figura 24. Estructura química del Diclofenaco. ⁴⁷

Propiedades farmacológicas

Su potencia analgésica es sustancialmente mayor que la de otros AINE, inhibe la emigración leucocitaria y altera los procesos celulares e inmunológicos en los tejidos mesenquimatoso y conectivo, lo cual puede contribuir a aumentar sus efectos antiinflamatorios.

Reduce las concentraciones intracelulares del ácido araquidónico al alterar el transporte celular de ácidos grasos. ⁵¹

Indicaciones terapéuticas

Tratamientos: Procesos inflamatorios postraumáticos, reumatismo extraarticular, infecciones dolorosas e inflamatorias de garganta, nariz, oído.

Procesos dolorosos o inflamatorios en ginecología y dismenorrea primaria. ⁶⁸

Adultos: Dosis 100 a 150mg en 2 o 3 tomas.

Vía intramuscular 75mg una vez al día y no extenderse a más de dos días. ⁶⁹

Reacciones adversas

Gastrointestinales: dolor epigástrico, náusea, vómito, diarrea, ulcera péptica.

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, vértigo.

Dermatológicos: rash o erupción cutánea.

Hemáticos: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, anemia aplásica.

Renales: raras veces insuficiencia renal aguda, alteraciones urinarias, síndrome nefrótico.

Reacciones de hipersensibilidad: hepatitis con ictericia o sin ella.⁵²

4.3 Características farmacológicas de los antiinflamatorios no esteroideos prescritos en los tratamientos de las cefalalgias

Los antiinflamatorios no esteroideos son importantes por sus propiedades antiinflamatorias, antipiréticas y analgésicas, ya que los procedimientos en el consultorio suelen estar acompañados de lesiones que en su mayoría pueden ser tratados con estos. Describiremos cuales son las diferencias farmacológicas de los AINE más utilizados en el tratamiento de las cefalalgias.

- **Ácido acetilsalicílico**

Se utiliza para dolor leve a moderado (cefalea, mialgia y artralgia), tiene como efecto principal que es un antiagregante plaquetario y aumenta el riesgo de hemorragia en pacientes anticoagulados.⁷⁰

Farmacocinética

Absorción: Tiene un pKa de 3.5, se absorbe bien en el estómago y en el intestino delgado y se hidroliza rápidamente (vida media sérica 15min).

Distribución: Presenta una amplia distribución tisular, es capaz de atravesar las barreras hematoencefálica y placentaria, la vida media sérica es de 15 minutos. El volumen de distribución del ácido salicílico en el cuerpo es de 0,1–0,2 l/kg.

Metabolismo: Se hidroliza en el plasma, hígado, mucosa gastrointestinal y hematíes, a los 30 minutos de la ingestión, se detecta de forma acetilada un 27% y el resto en forma de salicilato.

Excreción: El retículo endoplásmico y mitocondrias hepáticas son los lugares más importantes. Se excretan por la orina en un 10% en forma de ácido salicílico libre, en un 75% como ácido salicílico, en un 15% como glucurónidos fenólicos y en menor de 1% como ácido genticónico.⁵¹

La semivida plasmática del ácido acetilsalicílico es de 15 minutos y la del salicilato de 2-3 horas en dosis bajas y de 15-30 horas en dosis antiinflamatorias. (Cuadro 9)

Biodisponibilidad	Metabolismo presistémico	t $\frac{1}{2}$ (hora)	Vd. (L/kg)	Unión a proteínas plasmáticas (%)	Aclaramiento (ml/kg/min).
>80	Alto	0,2-0,3	0,15	80-90	9

Cuadro 9. Farmacocinética del Ácido acetilsalicílico.⁵³

Farmacodinamia

Va a interferir con la síntesis de las prostaglandinas inhibiendo de forma irreversible la ciclooxigenasa, una de los dos enzimas que actúan sobre el ácido araquidónico. La ciclooxigenasa existe en forma de dos isoenzimas: la ciclooxigenasa-1 (COX-1) y la ciclooxigenasa-2 (COX-2), están codificadas por genes diferentes, presentes en lugares diferentes (la COX-1 está presente sobre todo en el retículo endoplásmico, mientras que la COX-2 en la membrana nuclear) y tienen funciones diferentes.⁵⁶

✓ Naproxeno

Es un antiinflamatorio y antipirético, controla el dolor leve a moderado, tiene una semivida más larga y es 20 veces más potente que el ácido acetilsalicílico, es ideal para pacientes con dismenorrea, cefalea y fiebre, aunque cuando se consume el naproxeno provoca molestias gastrointestinales.⁷¹

Farmacocinética

Se absorbe completamente cuando se administra por vía oral, el pico plasmático se alcanza a las 2 a 4 horas. La vida media plasmática es de 14 horas y se elimina del organismo por metabolización hepática. Se une 99% a las proteínas plasmáticas, atraviesa la placenta y aparece en la leche de las

mujeres que amamantan en alrededor de 1% de la concentración plasmática materna.⁵⁸ (Cuadro 10)

Biodisponibilidad (%)	Metabolismo presistémico	t ½ (h)	Vd. (L/kg)	Unión a proteínas (%)	Aclaramiento (mL/kg/min)
99	5%	14	0,16	99	0,13

Cuadro 10. Farmacocinética del Naproxeno.⁵³

Farmacodinamia

Inhíbe la migración leucocitaria a las áreas inflamadas, impidiendo la liberación de los leucocitos de citoquinas y otras moléculas que actúan sobre los receptores nociceptivos, no altera el umbral del dolor ni modifica los niveles de prostaglandinas cerebrales, concluyéndose que sus efectos son periféricos.⁶¹

- **Ibuprofeno**

Tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas, tiene potencial analgésico y antiinflamatorio equivalente a la del ácido acetilsalicílico y del naproxeno juntos. Está indicado para dolor de baja a moderada intensidad (cefaleas, dolor dental, enfermedades reumáticas).⁷⁰

Farmacocinética

Se absorbe de forma parcial por vía oral, los alimentos reducen la velocidad de absorción, pero no la cantidad absorbida. Su combinación con L-arginina acelera su velocidad de absorción.⁶² Se une intensamente a proteínas plasmáticas (99%) en concentraciones plasmáticas habituales.⁵³ (Cuadro 11)

Biodisponibilidad (%)	Metabolismo presistémico	t ½ (h)	Vd. (L/kg)	Unión a proteínas (%)	Aclaramiento (mL/kg/min) <small>53</small>
>80	-	2-3	0,15	99	0,75

Cuadro 11. Farmacocinética del Ibuprofeno.⁵³

Farmacodinamia

Va a inhibir la acción de las enzimas COX-1 y COX-2, los efectos antiinflamatorios son el resultado de la inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas subsiguientes a la inhibición de la ciclooxigenasa. Inhibe la migración leucocitaria a las áreas inflamadas impidiendo la liberación por los leucocitos de citoquinas.⁶³

- **Paracetamol**

Se prescribe para dolor leve a moderado (cefalea, dismenorrea, neuralgia y mialgia) tiene efectos analgésicos y antipiréticos similares al ácido acetilsalicílico. Quizás es el mejor tolerado y el más seguro analgésico de uso odontológico.⁷⁰

Farmacocinética

El paracetamol se absorbe rápido por el tracto digestivo, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 30-60 minutos, aunque no están del todo relacionadas con los máximos efectos analgésicos.⁵⁰ Se une a las proteínas del plasma en un 20%, ya que una cuarta parte de la dosis se metaboliza en el hígado, produciéndose conjugados glucurónicos y sulfatos, que son posteriormente eliminados por la orina. (Cuadro 12)

Biodisponibilidad (%)	Metabolismo presistémico	t_{1/2} (h)	Vd. (L/kg)	Unión a proteínas (%)	Aclaramiento (mL/kg/min)
75-90	20%	1,5-3	0,95	<20	5

Cuadro 12. Farmacocinética del Paracetamol.⁵³

Farmacodinamia

Aumenta el umbral al dolor inhibiendo las ciclooxigenasas en el sistema nervioso central. Sin embargo, no inhibe las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos, razón por la cual carece de actividad antiinflamatoria. También parece inhibir la síntesis y/o los efectos de varios mediadores químicos que sensibilizan los receptores del dolor a los estímulos mecánicos o químicos.⁶³

- **Diclofenaco**

Se utiliza como antiinflamatorio y analgésico en procesos postoperatorios. Indicado para pacientes con artritis reumatoide, artrosis y tratamiento de afecciones localizadas.⁷¹ (Tabla 1)

Farmacocinética

Se absorbe a través de la mucosa intestinal, alcanza concentraciones plasmáticas máximas en una o dos horas después de su administración. La mitad de la dosis se metaboliza en el hígado y se fija 99% a las proteínas plasmáticas. Se excreta 60% por la orina en forma de metabolitos mientras que el resto se elimina por la bilis en las heces. Su vida media plasmática es de 1.8 a 2 horas.⁶⁷ (Cuadro 13)

Biodisponibilidad (%)	Metabolismo presistémico	t _{1/2} (h)	Vd. (L/kg)	Unión a proteínas (%)	Aclaramiento (mL/kg/min) ⁵³
54	40%	1-2	0,17	99,5	4,2

Cuadro 13. Farmacocinética del Diclofenaco.⁵³

Farmacodinamia

Evita la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX). La inhibición del COX-1 también disminuye la

producción de prostaglandinas en el epitelio del estómago, haciéndolo mucho más vulnerable a la corrosión por los ácidos gástricos.⁶⁷

Fármaco	Aplicación clínica	Efectos	Unión a proteínas plasmáticas
Ácido acetilsalicílico	Dolor leve, moderado. Mialgia, Artralgia.	Antiagregante plaquetario Uricosúrico	80-90%
Naproxeno	Dolor leve, moderado.	Analgésico Antiinflamatorio Antipirético	99%
Ibuprofeno	Dolor leve, moderado.	Analgésico Antiinflamatorio Antipirético	99%
Paracetamol	Fiebre. Dolor leve, moderado.	Analgésico Antipirético	20%
Diclofenaco	Dolor moderado y severo	Antiinflamatorio Analgésico	90%

Tabla 1. Características de los antiinflamatorios no esteroideos.^{70,71}

En la tabla 1 observamos los AINE más utilizados en la prescripción de los tratamientos de cefalalgias, sus efectos y su unión a proteínas plasmáticas. Cabe mencionar que estos fármacos son de uso común en la prescripción de dolor en los tratamientos odontológicos.⁷¹

CONCLUSIONES

En la odontología es común tratar problemas relacionados con el dolor por procesos infecciosos, traumatismos, trastornos temporomandibulares y por movimientos ortodónticos, por lo que la mayoría de las veces necesitamos realizar la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos.

Cuando los tratamientos odontológicos generan cefalalgias debemos conocer las causas que lo provocan y su manejo farmacológico.

De acuerdo a la comparación de los antiinflamatorios no esteroideos utilizados en el tratamiento de las cefalalgias, se obtuvo que dos de estos fármacos son útiles para la prescripción de dolor producido por tratamientos odontológicos por sus efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos, basándonos en la farmacocinética y farmacodinamia:

El ibuprofeno presenta una biodisponibilidad del 80% (alto), ya que nos va a determinar que la concentración del fármaco, llega hasta el tejido para poder hacer su efecto analgésico o antiinflamatorio. Su unión a proteínas nos favorece porque va a depender la potencia del efecto.

El paracetamol su biodisponibilidad es del 70-90%, con un volumen de distribución considerable, es decir, es la cantidad del fármaco para que todos los órganos tengan la misma concentración y su aclaramiento es mayor, presenta efectos analgésicos y antipiréticos. Es el más tolerado y el analgésico más seguro de uso odontológico.

A pesar que el naproxeno, diclofenaco y el ácido acetilsalicílico se prescriben en los tratamientos de cefalalgias tienen sus desventajas:

El naproxeno (antiinflamatorio, antipirético) causa daño gastrointestinal al consumirlo, pero su metabolismo presistémico es bajo a los otros AINE, con una baja cantidad de volumen de distribución y de aclaramiento.

El diclofenaco tiene propiedades antiinflamatorias y analgésicas, se prescribe más en procesos postoperatorios, controla el dolor moderado a severo.

El ácido acetilsalicílico es un antiagregante plaquetario pero tiene efectos antiinflamatorios, lo que va a hacer que va a eliminar el dolor por cortos periodos debido a que no es un fármaco analgésico.

Por lo tanto, los antiinflamatorios no esteroideos, son los fármacos de primera elección para la prescripción en los tratamientos farmacológicos de las cefalalgias primarias (tensional y en racimos), ya que el dolor se presenta de leve a moderado en la tensional y de racimos. Estos fármacos son ideales por sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias cuando hay presencia de dolor después de un tratamiento odontológico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bistre Cohen Sara. Dolor: cuidados paliativos, diagnóstico y tratamiento. México: Trillas; 2009 Pp. 15-16, 64-65.
2. Grossman Sheila, Mattson Porth Carol. Porth Fisiopatología Alteraciones de la salud. Conceptos básicos. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014 Pp. 430-448.
3. Zas Tabares V, Rodríguez Rodríguez J R, Silva Jiménez E, El dolor y su manejo en los cuidados paliativos. Panorama Cuba y Salud 2013841-48. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=477348951008>. Fecha de consulta: Septiembre 2017.
4. Barret Kim E., Barman Susan M., Boitano Scott. Ganong Fisiología Médica. México: McGraw-Hill Interamericana; 2016 Pp. 165-174, 436.
5. López-Guzmán J, Pazos-Alvarado RE, Moyao-García D, Galicia-Núñez AA. Prevalencia e incidencia del dolor en los pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de México «Federico Gómez» en un período de seis meses. Rev Mex Anest 2013; 36
6. Peláez R, Fernández S, Aguilar JL., Tratamiento farmacológico del dolor abdominal visceral crónico: Evaluación crítica de la evidencia disponible. Revista de la Sociedad Española del Dolor 2011; 18(6): 332-341. Disponible en: <http://medes.com/publication/71322>. Fecha de consulta: Septiembre 2017.

7. JOUR- Tratamiento del dolor neuropático. Revisión de las últimas guías y recomendaciones- Neurología Argentina VoL 1 ,2013
<http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-tratamiento-del-dolor-neuropatico-revision-S1853002811001108>
8. Fauci Anthony S., Kasper Dennis L., Longo Dan L., Braunwald Eugene, Hauser Sthepen., Jameson J. Larry, Loscalzo Joseph. Harrinson Principios de Medicina Interna. México: McGraw-Hill Interamericana; 2008 Pp. 70-71, 95-97.
9. Manns Freese Arturo. Sistema estomatognático Bases biológicas y correlaciones clínicas. Madrid: Ripano; 2011 Pp. 274-279.
10. Espinoza Meléndez María Teresa. Farmacología y terapéutica en Odontología Fundamentos y guía práctica. México: Medica Panamericana; 2012 Pp. 180-186.
11. Rodríguez Carranza Rodolfo, Vidrio López Horacio, Campos Sepúlveda Alfonso Efraín. Guía de farmacología y terapéutica. México: McGraw-Hill Interamericana; 2007 Pp. 43-49.
12. Minguéz, Silvia & Herms Puig, R & Arbonés, Elisa & Roqueta Guillén, C & Farriols Danés, C & Riu, Marta & Pérez, A. (2014). Prevalence and therapeutic management of pain in the emergency department of a university hospital. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 21. 205-211.
13. Medina-Ceja L , Guerrero-Cazares H , Canales-Aguirre A , Morales-Villagran A , Feria-Velasco A. Revista de Neurologia [01 Sep 2007, 45(6):341-352]

14. Barbosa-Cobos RE, Ramos-Cervantes MT, De Montesinos-Sampedro A, Rodríguez-Ballesteros DC, García-Moreno-Mutio SL, Jaimes-Santoyo J, Lugo-Zamudio GE, Becerril-Mendoza LT, González-Ramírez LV, Ocharán-Hernández ME, Beltrán-Ramírez O, Toscano-Garibay J. Sustancia P en la inflamación articular. Rev Hosp Jua Mex 2015; 82 (1)

15. A.A. Aubdool, X. Kodji and S.D. Brain, Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP), In Reference Module in Biomedical Sciences, Elsevier, 2017, ISBN 9780128012383, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.95757-X>.
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012801238395757X>)

16. Narro Robles José, Rivero Serrano Octavio, López Bárcena Joaquín J. Diagnóstico y tratamiento en la práctica médica. México; Manual Moderno: 2008. Pp. 293-299.

17. De Gowin Elmer L, De Gowin Richard L. Examen y diagnóstico clínicos: Procedimientos a la cabeza del enfermo. México; La prensa médica mexicana: 1985. Pp. 78-91.

18. Rozman Ciril. Compendio de Medicina Interna. Amsterdam: Elsevier; 2014. Pp. 406-409.

19. Abarca Alejandro. Cefalea en Racimos. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 2016 Mar [cited 2017 Oct 20] ; 33(1): 246-253. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152016000100246&lng=en.

20. <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP13.pdf>

21. Carlos Martínez, neurólogo adscrito a la Clínica Londres Fuente: Revista Dolor Clínica y Terapia Vol.VI/ núm.6/ 2009.

22. Freitag F. Managing and treating tension-type headache. Med Clin N Am. 2013;97:281-292. PMID: 23419626
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23419626.

23. Schoenen J, Sava SL. Tension-type headache. In: McMahon SB, Koltzenburg M, Tracey I, Turk DC, eds. Wall and Melzack's Textbook of Pain. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2013:chap 59
24. Silberstein SD. Headache management. In: Benzon HT, Rathmell JP, Wu CL, Turk DC, Argoff CE, Hurley RW, eds. Practical Management of Pain. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2014:chap 30.
25. Lambru, G., & Matharu, M. S. (2012). Trigeminal autonomic cephalalgias: A review of recent diagnostic, therapeutic and pathophysiological developments. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 15(Suppl 1), S51–S61. <http://doi.org/10.4103/0972-2327.100007>
26. Oviedo Montes Francisco Alejandro, Pérez Villaseñor Jorge. Dolor de boca y cara: guía ilustrada para su identificación y tratamiento. Mexico: Trillas; 2017. Pp. 36.
27. Mulero P, Guerrero-Peral AL, Cortijo E, Jabary NS, Herrero Velázquez S, Miranda S, et al. Cefalea hípica: características de una serie de 13 nuevos casos y propuesta de modificación de los criterios diagnósticos. *Rev Neurol* 2012; 54: 129-36.
28. C. Serrano González, M.J. Sánchez-Palomo, I. Zamarbide Capdepón, A. Yusta Izquierdo, Cefaleas secundarias. Cefaleas farmacológicas. Cefaleas respondedoras a indometacina, In *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, Volume 9, Issue 71, 2007, Pages 4533-4543, ISSN 0304-5412, [https://doi.org/10.1016/S0211-3449\(07\)74588-5](https://doi.org/10.1016/S0211-3449(07)74588-5).
29. «NINDS Traumatic Brain Injury Information Page» (en inglés). National Institute of Neurological Disorders and Stroke. 15 de septiembre de 2008. Consultado octubre 2017.

30. Diener HC, Katsarava Z, Limmroth V. Headache attributed to a substance or its withdrawal. *Handb Clin Neurol* 2010;97:589–99. [2] Evers S, Marziniak M. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. *Lancet N*.
31. Kerr AA, McQuillin J, Downham MA, Gardner PS (1975). «Gastric 'flu influenza B causing abdominal symptoms in children». *Lancet* 1 (7902): 291-5. PMID 46444. doi:10.1016/S0140-6736(75)91205-2.
32. Bobbio Abad, Sandra; Gherzi Miranda, Hugo Dante; Hernández Añaños, Juan Felipe. Manejo farmacológico coadyuvante al tratamiento endodóntico. *Revista Estomatológica Herediana*, vol. 21, núm. 2, abril-junio, 2011, pp. 110-115 Universidad Peruana Cayetano Heredia Lima, Perú Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=421539363009>
33. Vargas Casillas Ana Patricia, Yáñez Ocampo Beatriz Raquel, Monteagudo Arrieta Carlos Alberto. *Periodontología e Implantología*. México; Médica Panamericana: 2016. Pp. 328-329, 352-365.
34. Hernández Reyes Bismar, Díaz Gómez Silvia María, Hidalgo Hidalgo Siomara, Lazo Nodarse Romel. *Bruxismo: panorámica actual*. AMC [Internet]. 2017 Feb [citado 2017 Oct 17]; 21(1): 913-930. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552017000100015&lng=es.
35. Nápoles García Damila, García Cabrera Lizet, Rodríguez Reyes Oscar, Nápoles Méndez Danilo. Tendencias contemporáneas de las bases fisiopatológicas del bruxismo. *MEDISAN* [Internet]. 2014 Ago [citado 2017 Oct 17]; 18(8): 1149-1156. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000800017&lng=es.
36. Rodríguez Islas Nancy, Villanueva Moreno Norma, Cuairán Ruidíaz Vicente, Canseco Jiménez Joaquín. Disfunción de la articulación temporomandibular en pacientes de 9 a 14 años pretratamiento de ortodoncia. *Rev. Odont. Mex* [revista en la Internet]. 2011 Jun [citado 2017 Oct 17]; 15(2): 72-76. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-199X2011000200002&lng=es.

37. Frías Figueredo Liset María, Nerey Arango Deneb, Grau León Ileana, Cabo García Rogelio. Temporomandibular dysfunction in late adolescence. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2012 Sep [citado 2017 Oct 17]; 49(3): 204-214. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072012000300003&lng=es
38. Okeson Jeffrey P. Tratamiento de oclusión y afecciones temporomandibulares. España; Elsevier: 2013 Pp. 137, 157-160.
39. Malagón Baquero Olga Marcela, Malagón- Londoño Gustavo. Urgencias odontológicas. Bogotá; México; Médica Panamericana: 2013. Pp. 108.
40. Graber Thomas M., Vanarsdall Robert L, Vig Katherine W.L. Madrid; México; Elsevier 2006. Pp. 341-342.
41. Lescas Méndez Octavio, Hernández Ma Elena, Sosa Amílcar, Sánchez Manuel, Ugalde-Iglesias Carlos, Ubaldo-Reyes Laura et al . Trastornos temporomandibulares: Complejo clínico que el médico general debe conocer y saber manejar. Cátedra especial "Dr. Ignacio Chávez". Rev. Fac. Med. (Méx.) [revista en la Internet]. 2012 Feb [citado 2017 Oct 17]; 55(1): 4-11. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422012000100002&lng=es.
42. Hernández Reyes B, Díaz Gómez SM, Hidalgo Hidalgo S, López Lamezón S, García Vitar L, Noy J. Factores de riesgo de bruxismo en pacientes adultos. Archivo Médico de Camagüey [revista en Internet]. 2017 [citado 2017 Oct 17]; 21(3): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/4905>
43. Huapaya Pardavé María del Carmen, Lozano Castro Felipe Enrique. Association between tension-type headache and temporomandibular dysfunction according to the DC/TMD INDEX. Rev. Estomatol. Herediana [Internet]. 2016 Oct [citado 2017 Oct 17]; 26(4): 229-235. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552016000400005&lng=es.

44. Kassian Rank Alicia A. Farmacología del dolor: Antiinflamatorios no esteroideos. México; Planeación y desarrollo: 2016 Pp. 21-23, 30-37.
45. Velázquez L. Farmacología básica y clínica. 11º ed. Buenos Aires: Panamericana; 2008. Pp: 13-55, 501-536.
46. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. Farmacología. 7º ed. España: Elsevier; 2012 Pp. 103-121, 303-304, 318-326.
47. Goodman, Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ºed. México: Mc Graw Hill; 1996 Pp: 661- 691.
48. Batlouni M. Antiinflamatorios No Esteroideos: Efectos Cardiovasculares, Cerebrovasculares y Renales. Arq Bras. Cardiol 2010; 94 (4): 538-546.
49. Terán L., Miranda J.M., Galván F. Riesgo cardiovascular derivado de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2008; 46 (3): 287-299.
50. Thripati K.D. Farmacología en Odontología. Fundamentos. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. Pp. 112-118, 335-351.
51. Golan D., Tashjian A., Armstrong E. Principios de Farmacología. Bases fisiopatológicas del tratamiento farmacológico. 3º ed. Barcelona, España: Wolters Kluwer| Lippincott Williams & Wilkins; 2012. Pp. 740-758.
52. Diccionario de Especialidades farmacéuticas. Ácido acetilsalicílico. 56ºed. México: Thomson PLM; 2010. Pp. 547-549, 4064-4066.
53. Flores Jesús, Armijo Juan Antonio, Mediavilla África. Farmacología Humana. España; Elsevier: 2008. Pp. 433.
54. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. Ácido acetyl salicílico. Consultado (04/010/2017). Disponible en: <http://www.pediamecum.es>
55. Rodríguez R. Vademécum Académico de Medicamentos. 6º ed. México: Mc Graw Hill; 2013. Pp. 11-13, 134-135, 190-191, 324-325,

362-364, 412-413.

56. P.R Vademécum. La nueva era de la prescripción médica. Ácido acetilsalicílico. México. (21-02-2016) Disponible en: <http://mx.prvademecum.com/droga.php?droga=55>
57. Escudero E. El rincón de la alergia, Antiinflamatorios no esteroideos y asma, una relación posible. Rev. De la Soc. Galega de Patología Respiratoria. 2011, 7(2). Pp: 76-80.
58. División Institucional de Cuadros Básicos de Insumos para la Salud Cuadro Básico de Medicamentos Instituto Mexicano del Seguro Social. Número de claves 957. Actualización Septiembre 2015. www.imss.gob.mx
59. Fava, Adelaida L. Eficacia analgésica de paracetamol y naproxeno sódico post exodoncia simple: ensayo clínico aleatorizado y simple ciego. [Serial on the Internet]. [2016-march] Revista Dental de Chile, 2012, vol. 103(3), Pp: 18-22. Disponible en: <http://revistadentaldechile.cl/temas%20noviembre%202012/pdf/paracetamol.pdf>
60. Oscanoa T., Lizaraso F. Nonsteroidal antiinflammatory drugs: gastrointestinal and cardiovascular and renal safety. Rev Gastroenterol Perú. 2015; 35(1):63-71.
61. Durán C., Fernández J., Limeres J. Guía de Prescripción Farmacológica en Odontología. Santiago, 2012. Starplanning.es I.S.B.N.: 978-84-695-5471-5
62. Johnston P., Gilliam M., Palge M., Resse J. Evidence- Based use of indomethacin and ibuprofen in the neonatal intensive care unit. Clin Perinatol 2012. March: 39(1): 11-136.
63. P.R Vademécum. La nueva era de la prescripción médica. Ibuprofeno. México. (27-02-2016) Disponible en: <http://mx.prvademecum.com/droga.php?droga=128>
64. Nocicepción del dolor. Consultado: (22-02-2016). Disponible en: <http://elmundoenlinea.com/wpcontent/uploads/2015/09/fisiopatolog%C3%ADadel-dolor.jpg>
65. Covarrubias A., González J., Betancour J. El dolor agudo perioperatorio y el paracetamol: una visión basada en evidencia. Rev. Mex. De Anestesiología. Enero-Marzo 2013. Vol. 36. (1). Pp 47-55.

66. Janssen J., Saluja S. How much did you take? Reviewing acetaminophen toxicity. Canadian Family Physician April 2015 Vol. 61: Pp. 347-349.
67. P.R Vademécum. La nueva era de la prescripción médica. Diclofenaco. México. (3-03-2016) Disponible en: <http://mx.prvademecum.com/droga.php?droga=1158>
68. Ramos, Flores J. Analgésicos en odontología: resultados de una encuesta sobre su uso clínico [2016-feb] Revista ADM, 2014, vol. 71, (4) Pp: 171-177. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2014/od144d.pdf>
69. Altman R., Bosch B., Brune K., Patrignani P., Young C. Advances in NSAID Development: Evolution of Diclofenac products using pharmaceutical technology. Drugs (2015) 75: 859-877.
70. Golan David E, Tashjian Armen, Armstrong Ehrin J, Armstrong April W. Principios de farmacología: Bases fisiopatológicas del tratamiento farmacológico. España; Wolters Kluwer: 2012 Pp. 761-762.
71. Katzung Bertram G. Farmacología básica y clínica. España; Manual Moderno: 2007. Pp. 592-599.
72. "Medical gallery of Blausen Medical 2014". WikiJournal of Medicine 1 (2). DOI:10.15347/wjm/2014.010. ISSN 2002-4436.
73. <http://www.odonto.unam.mx/pdfs/ferulas.htm>
74. <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DF%C3%A9rula+de+descarga.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DHospitalLaPrincesa&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352876056980&ssbinary=true>
75. <https://odonto42012.files.wordpress.com/2012/01/desgaste-selectivo.ppt>