

Reseña Farmacológica

* Prof Dr Jorge Luis Juanes
** Dra Maria Claudia González

Trabajo recibido: 2-12-08
Fecha de evaluación: 01-02-09

* Titular Asig Farmacología y Terapéutica
** Adjunto Asig Farmacología y Terapéutica
Facultad de Odontología UCALP/SOLP

En esta oportunidad se ofrece una síntesis sobre farmacología de los analgésicos. Se ha tratado de resumir y simplificar para su fácil comprensión, los complejos mecanismos que acompañan el fenómeno doloroso como también las acciones y efectos de los diferentes tipos de analgésicos. Se proponen además pautas orientativas para su prescripción racional.

Farmacología de los analgésicos

El manejo eficaz del dolor constituye una de las mayores exigencias y desafíos de la odontología. El paciente puede acudir a la consulta con dolor, las maniobras operatorias pueden ocasionarlo o bien presentarse luego de la atención.

La correcta articulación entre procedimientos de orden local, la aplicación de fármacos anestésicos y la prescripción de analgésicos llevará a prevenir, reducir o abolir el dolor.

El dolor es definido por la Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP) como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a daño real o potencial de los tejidos en las que confluyen aspectos fisiológicos, neurológicos, psicológicos y socioculturales.

En el fenómeno doloroso se desencadena una serie compleja de procesos denominados en su conjunto nocicepción.

Procesos que integran la nocicepción
TRANSDUCCIÓN - TRASMISIÓN
MODULACIÓN - PERCEPCIÓN

El proceso inicial o de transducción tiene lugar cuando estímulos físicos, químicos o biológicos de cierta magnitud actúan sobre las terminaciones libres de las fibras nociceptivas. Esto da lugar que se origine en ellas un impulso que transmitido por las vías sensoriales y modulado en distintos niveles del neuroneo finalmente sea percibido e interpretado como dolor.

A nivel odontológico los nociceptores con ubicación en pulpas, tejidos periodontales, músculos, mucosa, etc, al ser estimulados originan señales que son transmitidas por fibras A delta y C centralizadas por vía trigeminal al núcleo caudado. En este se las procesa, modula y se le da salida a regiones más altas con proyección a la corteza.

La percepción dolorosa puede sufrir cambios cuali-cuantitativos como consecuencia de procesos inflamatorios circundantes a los nociceptores. Estos son sensibilizados a tal punto que su umbral de respuesta desciende reaccionando a leves estímulos. Este cambio se lo conoce como hiperalgesia y ejemplo de ello se observa en los cuadros de periodontitis y pulpitis.

Ante el dolor el organismo responde y se adapta mediante un fenómeno que tiende a disminuir o abolir la sensación dolorosa. Esta verdadera analgesia endógena es el resultado de un proceso inhibitorio que tiene lugar por la interacción de sustancias orgánicas conocidas como opioides endógenos con receptores específicos ubicados en distintas zonas de la transmisión nociceptiva. La liberación de estas sustancias es evocada no solo por dolor sino también como consecuencia de stress, efecto placebo y acupuntura.

Opioides endógenos:

ENDORFINAS
ENCEFALINAS
DINORFINAS

Receptores opioides

MU, KAPP
DELTA, EPSILON
SIGMA

Analgésicos opiáceos

Estos fármacos conocidos antiguamente como hipnoanalgésicos son derivados naturales sintéticos o semisintéticos del opio. Los analgésicos opiáceos se acoplan a los receptores opioides ubicados en las membranas neuronales y el efecto analgésico resulta de la interacción entre ambos. De esta forma se ven afectados los sistemas de transmisión nociceptiva y las estructuras involucradas con el componente afectivo de la sensación dolorosa. Tienen su indicación en dolores severos de origen visceral, dolor oncológico y dolor postoperatorio. Su administración repetida produce tolerancia y adicción. Su uso no lícito constituye hoy día uno de los mayores problemas en el abuso de drogas y es motivo para que en la mayoría de los países su prescripción y dispensación sea regulada y restringida por leyes especiales.

Entre los fármacos opiáceos se encuentran: morfina, codeína, meperidina, metadona buprenorfina, propoxifeno, ouabaina, tramadol, etc.

Analgésicos no opiáceos

En esta clasificación encontramos dos grupos de fármacos. Uno numeroso con propiedades *analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias* denominados AINE y otro solo con propiedades *analgésicas y antitérmicas*.

Su principal mecanismo de acción consiste en inhibir a la enzima *ciclooxigenasa (COX)* limitando con ello la biosíntesis de prostaglandinas. Se conocen tres isoformas de *ciclooxigenasa*. La COX-1 es constitutiva y responsable de numerosas funciones basales, la COX-2 es inducida en los procesos inflamatorios y la COX-3 participa a nivel central en la producción de fiebre y dolor. Las prostaglandinas intervienen en varias funciones fisiológicas y fisiopatológicas. A nivel periférico se encuentran en los procesos inflamatorios y dolorosos, en este último sensibilizando a los nociceptores. A nivel central en el hipotálamo activan las neuronas termodetectoras sensibles al frío y deprimen las sensibles al calor originando fiebre por desajuste del termostato biológico. Como el dolor dental es agudo y mayoritariamente de origen inflamatorio los AINE son los más efectivos e indicados para su tratamiento.

Algunas funciones fisiopatológicas de las Prostaglandinas

Dolor	E, I2
Fiebre	E2
Asma	F2
Aborto	E2 F2A
Reacción inflamatoria	A2

Algunas funciones fisiológicas de las Prostaglandinas

Agregación plaquetaria	I2
Regulación de la presión arterial	I2, E2 A2
Flujo renal	E2, I2
Citoprotección	E, A, I2
Termorregulación	A2
Ovulación	E2 F2A
Espermatogénesis	E2
Contracción uterina	E2, F2A
Fecundación	E2

Efectos adversos

Al compartir los mismos efectos terapéuticos y como resultado de su mecanismo de acción común los AINE presentan efectos adversos similares tales como daño de la mucosa gastrointestinal (la más frecuente), inhibición de la agregación plaquetaria (bloqueo de la síntesis de tromboxano), cierre prematuro del ductus, inhibición de la motilidad uterina, inhibición de la función renal mediada por prostaglandina, reacciones de hipersensibilidad, etc. Existen AINE cuyos efectos adversos gastrolesivos son reducidos al actuar en forma selectiva o preferencial sobre la COX2. Estos fármacos tienen su indicación en el tratamiento a largo plazo del dolor crónico y la inflamación no siendo de primera elección en odontología.

Interacciones

Con anticoagulantes orales (warfarina), antiagregantes plaquetarios (clopidogrel), hipoglucemiantes orales, antihipertensivos (inhibidores de la ECA, diuréticos, betabloqueantes), corticoides, litio, quinolonas.

Selección racional

Salvo variaciones de orden individual la mayoría de los analgésicos de utilización en odontología a dosis equipotentes tienen similar eficacia. Teniendo en cuenta esto, la selección racional tendrá que realizarse en base a comparar la relación *RIESGO-BENEFICIO—COSTO* entre ellos. De esta manera la elección para la prescripción recaerá en el fármaco que presente menor toxicidad y costo. Deberá tenerse en cuenta además las contraindicaciones relativas o absolutas (hipertensión, trastornos hemáticos, úlcera, insuficiencia cardíaca congestiva, embarazo) y las interacciones con medicamentos que estuviera recibiendo el paciente.

Principios generales para el tratamiento del dolor somático en Odontología

En primer término se tendrá que evaluar el dolor e identificar su origen, luego si el caso lo permite se realizarán las maniobras de tratamientos específicos (drenaje, pulpectomía, apertura, ajuste oclusal etc.) para posteriormente seleccionar y prescribir racionalmente el analgésico efectuando en forma clara y precisa las indicaciones al paciente.

Algunas causas que provocan fallas en el tratamiento.

Diagnóstico incorrecto, omisión de maniobras o tratamientos específicos, posología inadecuada (dosis, intervalo), indicaciones incorrectas, interacción con fármacos o alimentos, incumplimiento de las indicaciones.

AINE REPRESENTATIVOS POR GRUPOS

Fármaco	Dosis usual por toma Via oral	Intervalo	Dosis máxima diaria
INHIBIDORES NO SELECTIVOS DE COX			
Acido Acetil Salicilico	500 mg	4 a 6 hs	4 g
ACIDO PROPIONICO			
Ibuprofeno	400 mg	4 a 6 hs	2,4 g
Flurbiprofeno	100 mg	8 a 12 hs	300 mg
Naproxeno	250 a 500 mg	12 hs	1000 mg
Loxoprofeno	60 mg	8 a 12 hs	180 mg
Dexketoprofeno	75mg	8 hs	75 mg
ACIDO ACÉTICO			
Indometacina	25 a 50 mg	8 hs	200 mg
Ketorolac	10 mg	6 a 8 hs	90 mg
Diclofenac	50 mg	8 hs	150 mg
ACIDO ANTRANILICO			
Ac Mefenámico	500 mg	8 hs	1500 mg
ACIDO NICOTÍNICO			
Clonixinato de lisina	125 mg	6 a 8 hs	1000 mg
OXICANOS			
Piroxicam	20 mg	24 hs	20 mg
PREFERENCIALES COX 2			
Meloxicam	7,5 mg	24 hs	15 mg
Nimesulida	200 mg	24 hs	200 mg
SELECTIVOS COX 2			
Celecoxib	100 a 200 mg	12 hs	400 mg

ANALGESICO ANTITERMICO

Paracetamol	500 mg	4 a 6 hs.	4 g
-------------	--------	-----------	-----

RECOMENDACIONES DE LA OMS PARA EL ABORDAJE DEL DOLOR

Intensidad del dolor	Analgésico recomendado
-Intensos y Moderados	No opioides + opioides Cuando estos no responden Opioides
-Leves y Moderados	No opioides Cuando estos no responden No opioides+ opioides
-Leves	No opioides

ANALGÉSICOS RECOMENDADOS POR LA O.S.M (15ª lista de medicamentos esenciales)*

- OPIOIDES	NO OPIOIDES
Morfina	AAS Ibuprofeno
Codeína	Paracetamol

*Medicamentos esenciales son los mínimos necesarios para un sistema básico de atención que incluye a aquellos más eficaces y seguros para las enfermedades prioritarias

Bibliografía:

- Goodman & Gilman .*The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11 th ed. New York, McGraw-Hill, 2007
 Velazquez Lorenzo. *Farmacología Basica y Clínica*. 18 ed Buenos Aires, Edit. Panamericana, 2009
 Brenner,G. *Pharmacolgy*. 3ª ed. Edit Saunders. 2009
 Mendoza Patiño, N. *Farmacología Médica*. Buenos Aires, Edit. Panamericana, 2008
 Tripathi, K. D. *Farmacología en Odontología*. Buenos Aires, Edit Panamericana. 2008
 Katzung, B. *Basic and Clinical Pharmacology*. 10 ed . Ed M. Moderno 2008