

Los analgésicos en la consulta odontológica

Ursula Nickel, Dr. med.

El empleo seguro de los analgésicos requiere conocimientos específicos sobre el principio activo, los efectos secundarios y las posibles complicaciones asociadas a cada fármaco. En la práctica odontológica, la administración de analgésicos no opioides en el tratamiento agudo es, en general, suficiente. El presente artículo muestra una visión global sobre las ventajas e inconvenientes de los diferentes fármacos. Asimismo se ofrecen recomendaciones para el empleo de los mismos en la práctica odontológica.

(Quintessenz. 2006;57(9):941-5)

Introducción

Los analgésicos son medicamentos de uso habitual en la consulta odontológica. Su empleo seguro exige conocimientos sobre el perfil analgésico, los efectos secundarios y las características farmacológicas de cada sustancia. Ante el debate actual en torno a la seguridad de los analgésicos, reavivado por la aparición de graves trastornos cardiovasculares tras la administración de inhibidores selectivos de la COX-2, con este artículo se pretende poner al día al lector de los fármacos relevantes en la consulta odontológica.

Hospital de día para el tratamiento del Dolor.
Especialidad de Neurología. Clínica Alemana de Diagnóstico.
(Director: Prof. Dr. W. Jost).

Correspondencia: Ursula Nickel.
Aukammallee 33. 65191 Wiesbaden. Alemania.
Correo electrónico: nickel.neuro@dkd-wiesbaden.de

Analgésicos

En función de su principio activo, los analgésicos se dividen en no opioides y opioides (débiles y potentes).

Analgésicos no opioides/analgésicos con efecto antipirético

Los analgésicos no opioides son los más utilizados en la práctica odontológica. Dependiendo de su estructura química y de su espectro se clasifican en diferentes grupos (tabla 1). El uso de analgésicos no opioides está indicado en casos de dolor leve o moderado, dolores de origen inflamatorio (sobre todo, los antiinflamatorios no esteroideos –AINE–, p. ej., diclofenaco o ibuprofeno) así como dolores óseos y tumorales.

Algunos AINE se pueden obtener sin receta; sin embargo, su uso inadecuado puede producir complicaciones importantes. Para un empleo seguro, es importante considerar los factores de riesgo asociados al paciente (p. ej., antecedente ulceroso, otros fármacos gastroesofágicos) así como los efectos secundarios y las potenciales contraindicaciones².

AINE

El diclofenaco o los COXIB (inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa 2), como por ejemplo el celecoxib, son AINE que inhiben la síntesis de prostaglandinas, es decir, impiden la liberación periférica de mediadores inflamatorios –las prostaglandinas– inducida por una lesión tisular o por un traumatismo. Las prostaglandinas actúan sobre los nociceptores produciendo su sensibilización y provocando dolor. Los AINE tradicionales inhiben la ciclooxygenasa 1 y la ciclooxygenasa 2. Los efectos adversos van asociados a los efectos fisiológicos de los isoenzimas (fig. 1, tabla 2).

Tabla 1. Analgésicos no opioides

Analgésicos no opioides ácidos (AINE)	Salicilatos Ácidos 2-arylpropiónicos Ácidos arilacéticos Oxicams Ácidos indolacéticos Celecoxib, etoricoxib, parecoxib	(ácido acetilsalicílico) (p. ej., ibuprofeno, naproxeno) (diclofenaco) (p. ej., piroxicam) (p. ej., indometacina)
Inhibidores selectivos de la COX-2		
Analgésicos no opioides no ácidos	Derivados de la anilina Derivados de las pirazolonas	(paracetamol) (p. ej., metamizol)
Otros analgésicos	Flupirtina	

El diclofenaco y el ibuprofeno poseen un efecto antiinflamatorio. Actualmente el uso del ácido acetilsalicílico (AAS) como analgésico es poco frecuente debido al alto riesgo de sufrir complicaciones gastrointestinales graves y al mayor riesgo hemorrágico, en contraposición con otros AINE, provocado por la inhibición irreversible de la agregación plaquetaria.

El ibuprofeno alcanza el efecto antiinflamatorio a partir de dosis de 1.200 mg/día, pero se tolera, por lo gene-

ral, mejor que el diclofenaco. Ambas sustancias tienen una semivida corta y están disponibles como preparaciones retardadas. Se pueden administrar a niños a partir de los 6 años⁷.

COXIB/inhibidores de la ciclooxygenasa 2

Debido a su carácter selectivo, se consideró que el desarrollo de los inhibidores de la ciclooxygenasa 2 permiti-

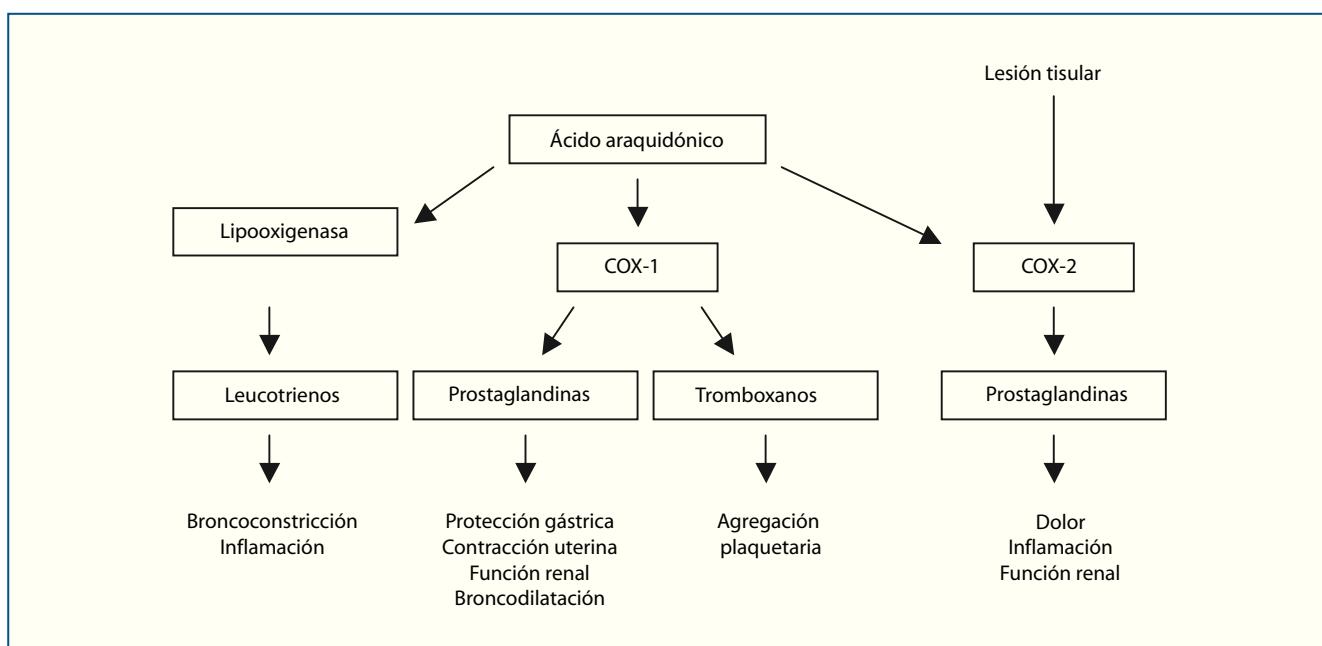


Figura 1. Ciclo del ácido araquidónico (modificado de Haas⁴). El ciclo del ácido araquidónico desempeña un papel clave en la fisiología celular. Existen dos isoenzimas responsables de la síntesis de prostaglandinas: la ciclooxygenasa 1 y 2 (COX-1 y COX-2). Estas prostaglandinas provocan la sensibilización de nociceptores periféricos. La COX-1 está presente de forma fisiológica en la mayoría de las células corporales. Posee fundamentalmente funciones protectoras como el aumento de la vascularización renal y gástrica y la reducción de la secreción ácida gástrica. El tromboxano es responsable de la agregación plaquetaria. La COX-2 está presente de forma fisiológica en algunos tejidos (p. ej., pulmonar, renal, nervioso). En caso de lesión tisular se induce su expresión en relevantes células inflamatorias, provocando una síntesis excesiva de prostaglandinas (prostaglandina E₂) que promueve la reacción inflamatoria y el dolor. Las prostaglandinas no poseen un efecto algésico intrínseco; provocan la sensibilización de los nociceptores, permitiendo a otros mediadores de la inflamación una eficacia amplificada.

Tabla 2. Efectos secundarios y contraindicaciones de los AINE

Efectos secundarios de los AINE	Contraindicaciones de los AINE
<ul style="list-style-type: none"> • Tracto gastrointestinal: náuseas, epigastralgia, ulcer, hemorragia • Trastornos de la función renal • Hipertensión arterial, edemas • Reacciones pseudoalérgicas (fiebre del heno, broncospasmo, shock) • Inhibición de la agregación plaquetaria con tendencia a la hemorragia • Alteraciones de la analítica sanguínea • Reacciones anafilactoides 	<ul style="list-style-type: none"> • Ulcus/clínica ulcerosa • Insuficiencia renal • Asma bronquial • Terapia anticoagulante

ría aumentar la seguridad gastrointestinal sin que se viese afectada la eficacia analgésica y antiinflamatoria. Los estudios evidencian que la eficacia de estos inhibidores es comparable a la de los AINE, también en el caso de dolor tras una intervención odontológica⁶. Sin embargo, la aparición de complicaciones cardiovasculares graves como apoplejías o infartos de miocardio tras terapias de larga duración motivó que algunos de estos fármacos fuesen retirados del mercado^{3,10}. En cualquier caso, hoy día se ha constatado que no todos los fármacos llevan asociado en la misma medida un mayor riesgo cardiovascular. Asimismo se debe tener en cuenta que también los AINE convencionales presentan un mayor riesgo de aparición de trastornos cardiovasculares³.

Ante los resultados de los estudios, la Agencia Europea del Medicamento ha reaccionado estableciendo nuevas contraindicaciones y limitaciones de uso. No se deben administrar COXIB a pacientes que presenten un riesgo cardiovascular elevado. En cualquier caso, los COXIB disponibles actualmente en Alemania sólo están autorizados en el tratamiento de la artritis reumatoide y la osteoartritis y, mientras no exista una valoración concluyente de los riesgos, únicamente deben emplearse en dichos casos. En la actualidad no se permite el uso de estos analgésicos en el tratamiento de otros tipos de dolor, como por ejemplo el dolor dental. El parecoxib intravenoso (Dynastat[®]) constituye una excepción, pues su uso está autorizado en el tratamiento del dolor posquirúrgico.

Paracetamol

El paracetamol está indicado en el tratamiento de dolor leve o moderado y se caracteriza por un perfil favorable de efectos adversos (ausencia de efectos secundarios en el tracto gastrointestinal, ausencia de trastornos en la agregación plaquetaria) y por un amplio espectro tera-

péutico. En contra de anteriores opiniones, hoy día se sabe que el efecto analgésico del paracetamol se debe a un mecanismo de acción central, en el que intervienen diferentes mecanismos, aún no conocidos en profundidad^{1,8} (inhibición central de la ciclooxigenasa, mecanismos serotoninérgicos). El paracetamol no provoca una inhibición periférica relevante de la ciclooxigenasa y, por tanto, no tiene un efecto antiinflamatorio. Su potencia analgésica es menor que la de los AINE.

La combinación de ambas sustancias potencia el efecto analgésico⁹. El paracetamol puede ser administrado a niños de cualquier edad y puede ser empleado durante el embarazo. Debido a su potencial hepatotoxicidad, se debe administrar con cuidado en caso de consumo excesivo de alcohol o trastornos graves de la función hepática. El paracetamol no es adecuado para las terapias de larga duración.

En comparación con la administración por vía oral o rectal, el paracetamol intravenoso disponible desde 2002 (Perfalgan[®]) permite acelerar el inicio del efecto analgésico en dolores posquirúrgicos agudos. Comienza a actuar pasados de 10 a 15 min y alcanza el máximo efecto analgésico 1 h después de haber sido perfundido. El efecto analgésico del Perfalgan[®] es mayor al del paracetamol administrado por vía oral. Se debe administrar una perfusión rápida de 1 g antes de que concluya la intervención quirúrgica.

Metamizol

El metamizol es el analgésico no opioide con efecto antipirético que presenta la mayor potencia analgésica. Normalmente se administra en perfusión rápida para tratar el dolor agudo en la fase posquirúrgica. El mecanismo de acción analgésica del metamizol es también central y, en él, la activación de sistemas descendentes inhibidores del dolor desempeña un papel esencial.

Tabla 3. Las dosis recomendadas y las características de los analgésicos (según Nickel⁷)

Fármaco	Dosis	Posología (h)	Dosis máxima diaria	t _{1/2} (h)	Metabolismo	Eliminación
Paracetamol					Hepático	Renal
Niños mayores	500-1.000 mg 20 mg/kg inicial, repetición 15 mg/kg	4-6 4-6	4.000 mg 90 mg/kg	2-3		
Paracetamol i. v. (Perfalgan [®])	1.000 mg 15 mg/kg por debajo de 50 kg	> 4	4.000 mg			
Ibuprofeno					Hepático	90% renal, también biliar
Niños mayores*	400 mg 10 mg/kg	6-8 6-8	2.400 mg 40 mg/kg	2-4		
Diclofenaco (p. ej., Voltaren [®])					Hepático	70% renal, 30% fecal
Niños mayores*	50-100 mg 1 mg/kg	8 8	150 mg 2-3 mg/kg	1-2		
Celecoxib (Celebrex [®])	200 mg	12	400 mg	11	Hepático	27% renal, 58% fecal
Metamizol (p.ej. Novalgin [®])	500-1.000 mg	4-6	4.000 mg	1-2,5	Hepático	Principalmente renal
Tilidina (+ Naloxona) (p. ej., Valoron [®] N)	50-100 mg ret. 50-150 mg	4 ret. 8-12	450 mg	4-6	Hepático	
Tramadol (p. ej., Tramal [®])	50 mg ret. 100-200 mg	4 ret. 8-12	600 mg	6	Hepático	90% renal
Morfina (p. ej., MST [®])	ret. 10-... mg	ret. 12	20-... mg	3-4	Hepático	80% renal, 10% fecal, biliar

*Diclofenaco 25 mg autorizado a partir de 6 años, diclofenaco 50 mg a partir de 15 años e ibuprofeno a partir de 6 años; t_{1/2}: semivida; ret.: liberación retardada.

También se cuestiona que exista una inhibición central de la síntesis de prostaglandinas. Debido a la ausencia de efecto sobre la síntesis de prostaglandinas, el metamizol no presenta efectos secundarios gastrointestinales ni influye en la agregación plaquetaria. Efectos secundarios relevantes del metamizol son la hipotensión y el estado de shock observados tras la administración intravenosa en bolus, debidos al efecto relajante del fármaco sobre la musculatura lisa vascular. En consecuencia, el metamizol endovenoso no se debe administrar nunca como bolus sino en perfusión corta de 15 a 30 min.

Las investigaciones actuales confirman que el riesgo de agranulocitosis es extremadamente reducido⁵ (1:10⁶ administraciones). Por el contrario, es bastante mayor el riesgo de sufrir una complicación gastrointestinal mortal

en caso de administrar ácido acetilsalicílico u otros AINE. El uso de metamizol está contraindicado en caso de porfiria, alergia a las pirazolonas, déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa y granulocitopenia. Al igual que el paracetamol, el metamizol puede combinarse con AINEs.

Preparados combinados

El uso de preparados combinados, como por ejemplo la combinación fija de paracetamol y ácido acetilsalicílico con cafeína y codeína, debe ser valorado con una actitud crítica. Las combinaciones fijas suelen contener reducidas dosis infraterapéuticas de los diferentes componentes así como aditivos psicótropos que pueden crear de-

pendencia. En su lugar se recomienda la combinación escalonada de las diferentes sustancias a dosis suficientes (tabla 3).

Analgésicos opioides

Los opioides son los analgésicos más potentes, distinguiéndose entre opioides de intensidad débil (no estupefacientes) y fuerte (estupefacientes). El uso de opioides está indicado en caso de dolor intenso que no pueda ser paliado con otros analgésicos o con una combinación adecuada de éstos.

Estas sustancias actúan sobre receptores opioides específicos, reduciendo la liberación de neurotransmisores excitatorios procedentes de las terminaciones nerviosas e inhibiendo la transmisión sináptica de estímulos nociceptivos. Al actuar sobre diferentes tipos de receptores, se producen una serie de efectos, de los cuales el analgésico es el único deseado.

La administración intravenosa de opioides potentes puede producir depresión respiratoria, sedación y náuseas, mientras que la administración oral prolongada puede crear dependencia y provocar constipación.

El tramadol y la tilidina son los opioides débiles más utilizados. Tienen un efecto limitado, se toleran algo mejor que los opioides potentes y suelen provocar, al igual que éstos, náuseas y astenia en la fase inicial del tratamiento. Estos efectos secundarios desaparecen en la primera semana de tratamiento. En el tratamiento de larga duración con opioides como la morfina se deben administrar laxantes (p. ej., bisacodilo) para paliar la constipación.

Es posible combinar estas sustancias con analgésicos no opioides, pero se debe evitar la combinación de opioides de efecto potente y débil.

Administración de analgésicos

Diferentes estudios demuestran que normalmente la administración de analgésicos no opioides, como los AINE, es suficiente para tratar el dolor posterior a las intervenciones odontológicas⁵. Para lograr una analgesia adecuada, los analgésicos deben administrarse con sufi-

ciente antelación en las intervenciones electivas –es decir, antes de que se produzca la intervención– para que, cuando el anestésico local deje de actuar, el analgésico administrado haya alcanzado su máximo efecto. En caso necesario, se debe administrar inicialmente una dosis más elevada y establecer una dosificación fija para el primer y segundo día. Se recomienda agotar el efecto analgésico de las sustancias no opioides, es decir, en caso de que la analgesia de un AINE sea insuficiente, por ejemplo, se debe administrar primero una combinación con paracetamol o metamizol. Sólo después debe emplearse un opioide con efecto débil, como el tramadol. Las dosis recomendadas y las características farmacológicas de las diferentes sustancias pueden consultarse en la tabla 3.

Bibliografía

1. Björkman R, Hallman K, Hedner J, Henning M. Acetaminophen blocks spinal hyperalgesia induced by NMDA and substance P. *Pain* 1994;57:259-264.
2. Dahl V, Raeder JC. Non-opioid postoperative analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:1191-1203.
3. Graham DJ, Campe D, Hui R et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet* 2005;365:475-481.
4. Haas DA. An update on analgesics for the management of acute postoperative dental pain. *J Can Dent Assoc* 2002;68:476-482.
5. Ibanez L, Vida X, Ballarin E, Laporte JR. Agranulocytosis associated with dipyrone (metamizol). *Eur J Clin Pharmacol* 2005;60:821-829.
6. Morrison BW, Christensen S, Yuan W, Brown J, Amlani S, Seidenberg B. Analgesic efficacy of the cyclo-oxygenase-2-specific inhibitor rofecoxib in post-dental surgery pain: a randomized, controlled trial. *Clin Ther* 1999;21:943-953/*J Am Dent Assoc* 2000;13:1729-1737.
7. Nickel U. Postoperative Schmerztherapie. In: Nickel U, Brambrink AM (Hrsg). Allgemein- und Regionalanästhesie in der Traumachirurgie. Springer: Heidelberg, 2005:277-297.
8. Pickering G, Loriot MA, Libert F, Eschalier A, Beaune P, Dubray C. Analgesic effect of acetaminophen in humans: first evidence of a central serotonergic mechanism. *Clin Pharmacol Ther* 2006;79:371-378.
9. Romsing J, Moiniche S, Dahl JB. Rectal and parenteral paracetamol, and paracetamol in combination with NSAID for postoperative analgesia. *Br J Anaesth* 2002;88:215-226.
10. Solomon DH, Schneeweiss S, Glynn RJ. Relationship between selective cyclooxygenase-2 inhibitors and acute myocardial infarction in older adults. *Circulation* 2004;109:2068-2073.