

# Cuadernos de Odontología

Año 3 N° 7



## Terapia Analgésica y Antiinflamatoria

Espec.Mg.Raúl Botetano Villafuerte



Abeefe Bristol-Myers Squibb



# Terapia Analgésica y Antiinflamatoria



Raúl Orlando Botetano Villafuerte  
Email: [rbotetano@hotmail.com](mailto:rbotetano@hotmail.com)  
[www.rbotetano.blogspot.com](http://www.rbotetano.blogspot.com)  
Telf: 99666709 - 2248503

- *Especialista en Cirugía Bucal y Máxilo Facial*
- *Magister en Docencia e Investigación en Estomatología*
- *Doctorado en Educación*
- *Profesor Asociado, Facultad de Odontología, Universidad Nacional Federico Villarreal*
- *Autor del Libro Enfermedades Estomatológicas en la Costa Central y Sur del Antiguo Perú.*
- *Autor de 42 artículos científicos publicados en revistas de la especialidad.*

## ÍNDICE

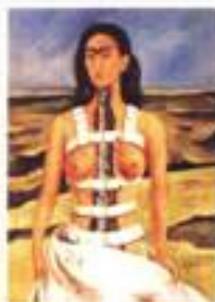
## PÁGINA

CAPÍTULO I: <i>El dolor en la historia</i>	02
CAPÍTULO II: <i>Bioquímica de la inflamación</i>	04
CAPÍTULO III: <i>Dolor agudo</i>	08
CAPÍTULO IV: <i>Manejo del dolor y edema</i>	12
CAPÍTULO V: <i>AINEs y regeneración ósea</i>	19
CAPÍTULO VI: <i>Casos clínicos en la consulta diaria</i>	21

## 1. EL DOLOR DENTAL EN LA HISTORIA

*La historia del dolor es tan antigua como la historia de la humanidad. En un principio las cacerías de animales, y posteriormente las guerras, hicieron del dolor una situación cotidiana en la vida de la sociedad humana.*

### El dolor: más allá del síntoma de enfermedad



El dolor es "una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular actual o potencial".

*International Association for the Study of Pain (IASP) (1986)*

FIG. 1

*Se define al dolor como una experiencia emocional o sensorial desagradable asociada a un daño tisular actual o potencial. Esta sensación puede ser producto de un trauma accidental o provocado por un tratamiento quirúrgico.*

*La historia del dolor es tan antigua como la civilización y su percepción ha sido descrita desde antaño como una manifestación corporal en distintas situaciones sociales y médicas.*

*En la imagen aparece un cirujano de la edad Antigua realizando aparentemente el drenaje de una herida en un soldado, provocada durante una batalla.*

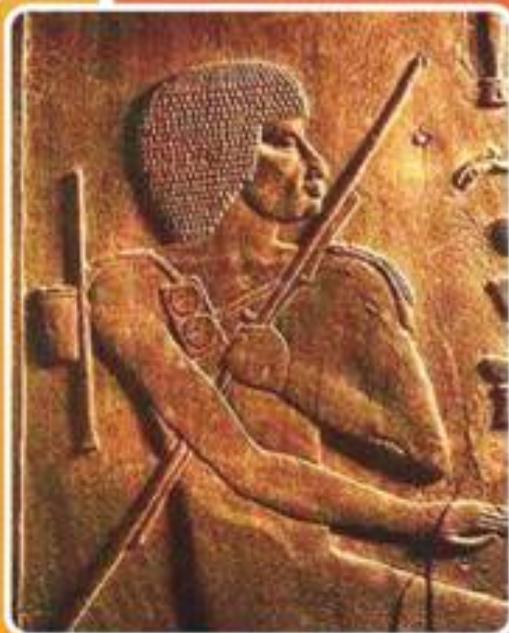


FIG. 2

*El desarrollo de la cirugía y la medicina en la cultura egipcia fue notable. El papiro de Edward Smith recoge los reportes clínicos de varios pacientes que sufrieron distintas enfermedades; entre ellas destaca el acápite relacionado con las heridas de la cabeza, en donde se describe el proceso mórbido en forma rigurosa.*

*Este papiro incluye las siguientes descripciones clínicas:*

<i>Heridas de la cabeza</i>	<i>27 casos</i>
<i>Lesiones del pecho y la mama (incluyendo tumores y abscesos)</i>	<i>8 casos</i>
<i>Lesiones de la garganta y la nariz</i>	<i>6 casos</i>
<i>Lesiones del húmero</i>	<i>3 casos</i>
<i>Lesiones de la clavícula</i>	<i>1 caso</i>
<i>Lesiones del hombro</i>	<i>1 caso</i>
<i>Lesiones de la espina torácica</i>	<i>1 caso (incompleto).</i>

*La foto representa la imagen de Hesi-Re, un notable médico de la cultura egipcia.*

FIG. 3

Grabado en un vaso griego en el cual se observa una extracción dentaria. El rostro del paciente muestra signos evidentes de dolor durante el procedimiento quirúrgico.



FIG. 4

La imagen de los sacamuelas fue notoria durante la edad Moderna. La pintura muestra la evaluación de un paciente en plena vía pública.

Los sacamuelas se dedicaron a las extracciones dentarias en pacientes pobres a quienes por un lado se les aliviaba el dolor, y en otros casos, se les hacía extracciones de dientes sanos para ser vendidos a personas de mayor nivel económico.



En 1930 Kurzok y Lieb notificaron que el semen humano producía cierto estado de relajación en algunos segmentos del útero de la mujer si ésta ya había estado embarazada, pero ejercía el efecto contrario en mujeres estériles. Tres años más tarde Ulf y Von Euler, de forma independiente, descubren que estos efectos son debidos a unas sustancias que llamaron prostaglandinas. Ellos demostraron que ciertas sustancias lipídicas extraídas de las glándulas prostáticas del carnero eran capaces de estimular ciertos músculos lisos no vasculares y las llamaron prostaglandinas porque fueron halladas en el líquido seminal del hombre, secretado por la próstata. En 1960 Bergstrom logró cristalizar las prostaglandinas PGE y PGF. (Achata Böttger, 1995).

En 1971 Vane describió el mecanismo principal por el que el ácido acetilsalicílico y otros AINE ejercen su acción antiinflamatoria, así como su capacidad para inhibir la producción de prostaglandinas. En 1982, Sir John Vane y sus colegas Sune K. Bergström y Bengt I. Samuelsson desarrollaron otros estudios en los cuales mostraron que los AINEs producían efectos perjudiciales a nivel renal y gastrointestinal. Esto desató un gran impacto que terminó con el reconocimiento de estos investigadores como ganadores del premio Nobel de Medicina.

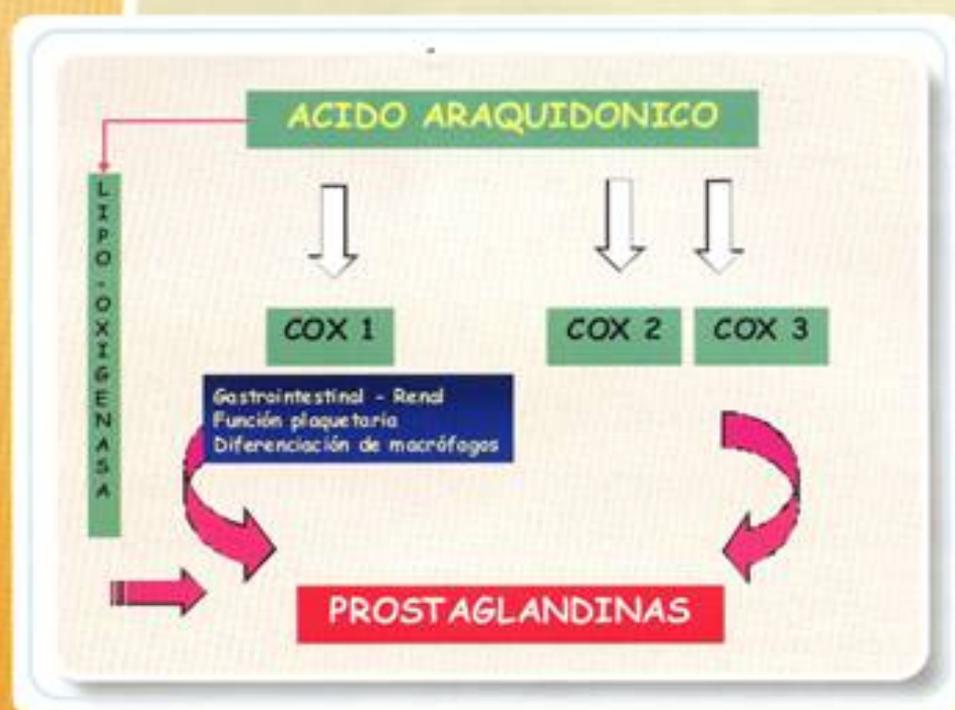
Años más tarde dos grupos de investigadores encabezados por Simmons y Herschman reportaron una nueva isoforma de COX denominada COX-2 localizada en el cromosoma humano 1, a diferencia de la proteína COX-1 localizada en el cromosoma 9. Asimismo señalaron que el gen de COX-2 contiene sitios de unión para distintos factores de transcripción, citoquinas inflamatorias (IL-1), factores de crecimiento e inhibidores de glucocorticoides que no se encuentran en el COX-1.

## 1. CASCADA DE LA INFLAMACIÓN

La cascada de la inflamación es una forma esquemática de concebir la expresión bioquímica del proceso fisiológico y morboso de la inflamación. En este esquema, este proceso se entiende como un proceso fundamentalmente reparativo de la masa celular en su conjunto, así como un mecanismo natural de respuesta frente a distintos agresores o noxas del organismo humano.

Los elementos básicos descritos son la liberación del ácido araquidónico, el metabolismo de éste a través de las vías de la ciclooxigenasa (1, 2 y 3) y la lipooxigenasa, para finalmente producirse la síntesis de prostaglandinas. A estas últimas se les atribuye la respuesta clínica final que se manifiesta como edema y dolor en el paciente.

FIG. 5



La vía de la ciclooxigenasa puede seguir dos rumbos a través de la aparición de dos moléculas isoméricas conocidas como COX-1, COX-2 y COX-3. A la COX-1 se le atribuye responsabilidad en procesos fisiológicos como la regulación del flujo mucoso gástrico, la síntesis de tromboxano A-2 (relacionado con la agregación plaquetaria y la vasoconstricción), la diferenciación de los macrófagos (maduración que les permite una mejor actividad fagocítica) y el supuesto incremento del flujo vascular renal (Gráfico 1)

La COX-2 tiene como función la regulación de la síntesis y liberación del tromboxano A-2, ya que su exceso puede provocar episodios de trombosis e infarto agudo de miocardio en pacientes que tienen disminución significativa de COX-2. Esto ha sido descrito ampliamente en la literatura en aquellos pacientes que ingieren inhibidores selectivos de la COX-2 (celecoxib, rofecoxib, etoricoxib) durante periodos prolongados o en forma permanente como ocurre en los pacientes que sufren de artritis reumatoide. En estos casos, la prescripción de los derivados del coxib tiene como objetivo disminuir la frecuencia de daño gástrico y renal, aunque sus efectos cardiovasculares secundarios son inevitables. La COX-2 está íntimamente relacionada con la liberación de prostaglandinas durante la inflamación. La COX-3 parece estar relacionada con la regulación de la temperatura durante la

## 2. EICOSANOIDES (Prostaglandinas y leucotrienos)

Han sido llamadas eicosanoides a las familias de prostaglandinas, leucotrienos y compuestos similares porque derivan de ácidos grasos esenciales de 20 carbonos que contienen 3, 4 ó 5 dobles ligaduras: ácido 8, 11, 14 eicosatrienoico (ácido dihomo-linolénico); ácido 5, 8, 11, 14 eicosatetranoico (ácido araquidónico) y ácido 5, 8, 11, 14, 17 eicosapentaenoico. En seres humanos el ácido araquidónico es el precursor más abundante y proviene del ácido linoleico de los alimentos (ácido 9, 12 octadecadienoico) o se ingiere como parte de la dieta. Todo parece indicar que los estímulos físicos propenden a que penetre el ión-calcio a la célula al alterar su membrana y así activar la fosfolipasa A<sub>2</sub>, la cual hidroliza los fosfolípidos de membrana (fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina) con liberación de ácido araquidónico. Por otro lado, la fosfolipasa C desdobla el enlace fosfodiéster, con lo cual se forma 1,2 diglicérido. Después de lo anterior, intervenciones sucesivas de la lipasa de diglicérido liberan ácido araquidónico a partir del diglicérido3.

En el riñón las prostaglandinas más importantes en la fisiología renal son esencialmente la PGF<sub>2</sub> alfa, la PGE<sub>2</sub> y tal vez la PGA<sub>2</sub>. Recientemente se ha descrito la existencia en el riñón de la PGI<sub>2</sub> (prostaciclina) y del tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>). La administración exógena de PGEs, PGAs, PGG<sub>2</sub> PGD<sub>2</sub> inyectados producen vasodilatación, aumento del flujo renal y natruresis (sodio en la orina). Sin embargo, la importancia fisiológica de las prostaglandinas (PGs) en el mantenimiento del flujo sanguíneo renal en forma permanente es muy discutida.

FIG. 6

Las prostaglandinas son mediadoras de la transmisión del mensaje que las hormonas tróficas como la LH (hormona luteinizante), la TSH (hormona tiroestimulante que se produce en la tiroides) y la ACTH (hormona adeno-corticotrópica) producen sobre las células efectoras.

Las prostaglandinas más activas en el sistema reproductor femenino son las PGE y las PGF. En la oveja es bien conocido el mecanismo de acción de las durante la ovulación. Durante la fase secretora en el folículo de maduración se produce un aumento del estradiol, responsable del aumento de las PGs anteriores, lo cual produce luteolisis y una disminución en la secreción de progesterona.



La explicación de por qué sube la temperatura corporal cuando se está enfermo ha dejado de ser una incógnita gracias al trabajo de Shuh Narumiya, del Departamento de Farmacología de la Universidad de Kioto, en Japón. El investigador nipón publicó en la revista Nature que la prostaglandina E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) es el mediador de la respuesta febril.

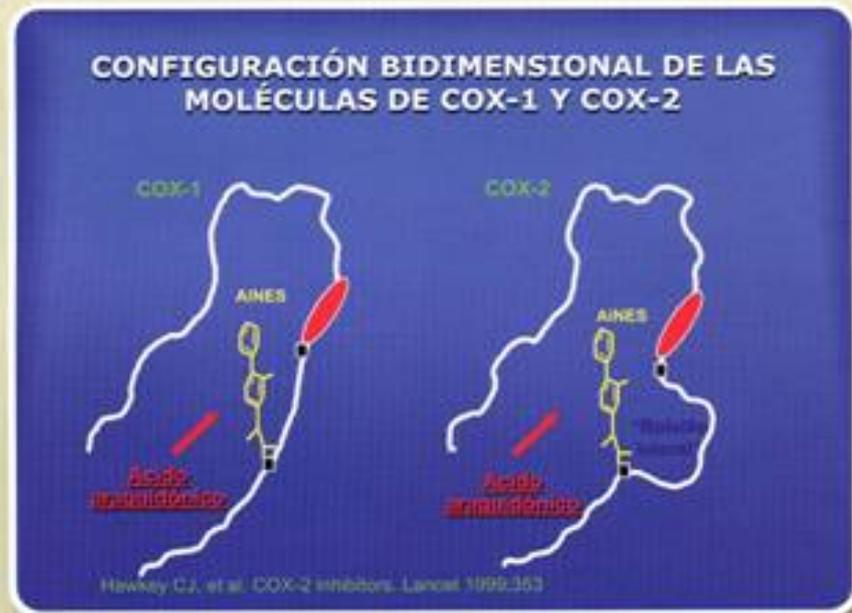
La PGE<sub>1</sub> actúa específicamente a través de un receptor denominado EP<sub>1</sub>. Existen cuatro subtipos de receptor de PGE: EP<sub>1</sub>, EP<sub>2</sub>, EP<sub>3</sub>, y EP<sub>4</sub>. Sólo en el caso del EP<sub>1</sub> se ha podido demostrar la relación causal con la aparición de la fiebre.

Las PGEs, las PGAs y las PGFs inhiben la respuesta inmune por inhibición de los linfocitos T y B y de las linfoquinas de los primeros. Existe evidencia actual de que las PGs inhiben la hipersensibilidad inmediata, a través de un aumento del AMPc (adenosin-monofosfato cíclico), lo que trae consigo una disminución en la secreción de histamina. Algo similar se observa en la hipersensibilidad tardía (rash cutáneo). La transformación de los linfocitos mediada por las linfohemaglutininas es inhibida por la PGA y la PGE.

### 3. VÍA DE LA CICLO-OXIGENASA

El estímulo a la síntesis y la secreción de las prostaglandinas son múltiples, el estímulo neural, la hipoxemia, la serotonina, la acetil-colina, la histamina, la norepinefrina, la angiotensina II y las bradicininas.

FIG. 7



La diferencia fundamental entre las moléculas de COX-1 y COX-2 consiste en que dos residuos de isoleucina en las posiciones 434 y 523 están cambiados por valina en la COX-2. Esto determina que mientras que la molécula de COX-1 tenga la configuración de "dedo de guante", en la molécula de COX-2 exista un espacio volumétrico adicional (configuración "dedo de guante con bolsillo lateral"). En el bolsillo lateral se encuentra el sitio de unión para los inhibidores selectivos de la COX-2 (denominados como coxib).

La COX-1 está encargada de la síntesis de prostaglandinas y eicosanoides relacionados con la homeostasis y el funcionamiento específico de algunos órganos, como la función de protección gástrica, la activación plaquetaria, la función renal y la diferenciación de los macrófagos. El endotelio vascular y las plaquetas constituyen las zonas en las cuales existen niveles elevados de COX-1 en condiciones fisiológicas.

De otro lado, durante décadas se atribuyó como única función de la COX-2 la síntesis de prostaglandina E-2 relacionada con los cuadros inflamatorios, sin embargo hallazgos recientes le atribuyen una función de compensación frente a las funciones de la COX-1.

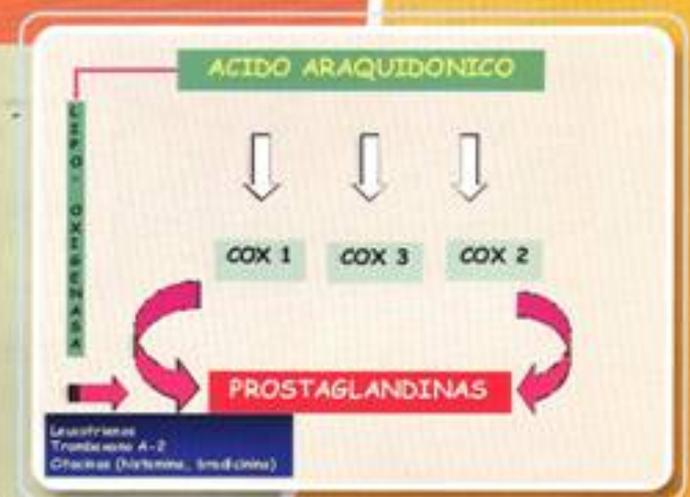
En relación con la liberación de tromboxano A-2 es manifiesta la función reguladora de la síntesis por parte de la COX-1, ya que una disminución de ésta se encuentra relacionada con una disminución en la síntesis de tromboxano A-2 y la consiguiente disminución de la agregación plaquetaria. Aquellos pacientes consumidores regulares de inhibidores selectivos de la COX-2 han sido reportada una mayor prevalencia de episodios de trombosis, infarto agudo de miocardio y accidentes cerebrovasculares debido a un incremento exagerado de tromboxano A-2 en estos pacientes.

De otro lado, se ha descrito una tercera isoforma denominada COX-3, la cual también se localiza en el cromosoma 9 y muestra un comportamiento similar a la COX-1 a diferencia que el ARN mensajero que codifica al COX-3 presenta un intrón-1 con una secuencia de 30 aminoácidos que parecen ser responsables de la mayor sensibilidad de esta COX al tono oxidativo del medio celular y que explica la potencia del paracetamol como analgésico y antipirético que lo hace distinto a la mayoría de AINEs. Otros fármacos con aparente efecto sobre la COX-3 son la fenacetina, dipirona y diclofenaco (este último también presenta un buen efecto sobre la COX-1).

#### 4. VÍA DE LA LIPO-OXIGENASA

La vía de la lipooxigenasa constituye un camino alternativo en el proceso de producción de prostaglandinas durante un proceso mórbido posterior a un traumatismo o como parte de un proceso reparativo fisiológico. Esta vía está relacionada principalmente con la producción de leucotrienos, tromboxano A-2 y algunas citocinas relacionadas íntimamente con la vía del dolor y la inflamación (histamina, serotonina y bradicinina). (Gráfico 4)

FIG. 8



La síntesis y liberación de prostaglandinas mediante esta vía es mínima, sin embargo se le considera importante porque guarda relación con algunos trastornos de hipersensibilización y como coadyuvante indirecto de la sensibilización de los receptores del dolor o nociceptores.

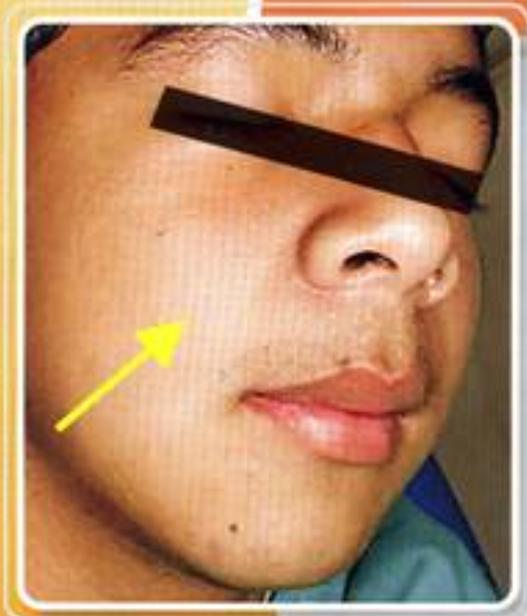
Otros productos derivados del metabolismo de la lipooxigenasa como el hidroxieicosatetraenoico (HETE), presentan capacidades de quimiotaxis. Los leucotrienos C4, D4 y E4 dan lugar a vasoconstricción, aumento de permeabilidad, así como son potentes broncoconstrictores.

El dolor es un síndrome que se caracteriza por la percepción de una experiencia sensorial o emocional desagradable asociada con un daño existente o potencial. Esta experiencia motiva disconformidad y malestar en el paciente al punto de tornarse a veces insoportable. El dolor es producto de una respuesta inflamatoria producida por un traumatismo directo o indirecto sobre los tejidos.

La presencia de dolor puede ser causante de situaciones extremadamente críticas y puede ser producto de una abstracción cerebral y la posterior elaboración de un input sensorial. La activación de los mecanismos del dolor se inicia generalmente a partir de la estimulación de los receptores del dolor, también conocidos como NOCICEPTORES.

La respuesta dolorosa puede ser iniciada a partir de la síntesis y liberación de citocinas a través de la vía de la lipooxigenasa (Gráfico 4) o como consecuencia de trastornos psicossomáticos (síndrome de dolor talámico, dolor fantasma). Es decir, la activación de los nociceptores no es la única vía de activación de la respuesta dolorosa.

FIG. 9



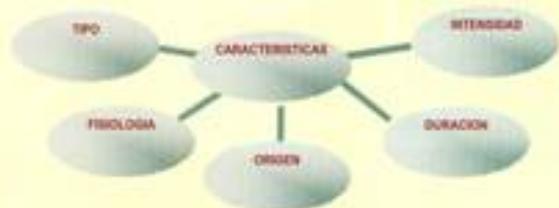
El dolor es una respuesta normal después de un traumatismo provocado, tal como sucede en el momento post-operatorio.

La magnitud o intensidad del dolor depende de la duración del procedimiento realizado, la profundidad de la manipulación de los tejidos, el cuidado de los tejidos blandos durante la cirugía, la existencia previa de inflamación o infección local, así como la idiosincrasia o respuesta natural de cada paciente.

Este paciente presentó un edema labial superior y dolor moderado después de ser operado por la extracción de un diente retenido superior.

Esta foto corresponde al control después de 48 horas de haber ocurrido el tratamiento quirúrgico.

FIG. 10



La caracterización clínica del dolor por parte del odontólogo debe tener en cuenta estos principios, cada uno de los cuales establece la presentación clínica del dolor, su naturaleza, origen y consecuencias directas. El poder establecer cada uno de estos rasgos permite identificar el diagnóstico y el curso del manejo del paciente con algún tipo de dolor agudo o crónico.

FIG. 11

Los nociceptores de las terminaciones libres pueden ser activados de acuerdo con distintos tipos de estímulos:  
Nociceptores mecánicos: activados mediante estímulos amplios como pinchazos u objetos penetrantes. Esto se produce mediante la activación de las fibras delta-A.  
Nociceptores térmicos: activados por noxas del calor (temperatura por encima de 45°C), noxas frías (temperatura por debajo de 5°C), y estímulos mecánicos a través de la activación de las fibras delta A.  
Nociceptores polimodales: activados mediante el estímulo de noxas mecánicas, noxas del frío e irritantes químicos, dolor por quemaduras leves mediante fibras mielinizadas C.  
La foto muestra un paciente con traumatismo producido por un accidente de tránsito.



FIG. 12

Descripción histológica de un segmento de la piel en la cual se observan distintas terminaciones nerviosas relacionadas con la percepción sensitiva, entre ellas el dolor. Entre éstos destacan el corpúsculo de Messner, el disco receptor de Merkel, los corpúsculos de Paccini así como el conjunto de ramos nerviosos periféricos que existen en la zona. La velocidad de la conducción nerviosa, y por ende la transmisión del dolor, depende en parte del grosor de las fibras mielinizadas. Las neuronas de tipo motor tienen una vaina de mielina mucho más gruesa que las fibras sensitivas; es decir, que la conducción nerviosa alcanza mayor velocidad en aquellas fibras de mayor grosor. Por ejemplo, cuando tocamos un cuerpo excesivamente caliente con nuestras manos nuestra primera reacción es retirar inmediatamente la mano y una fracción de segundos después percibir la sensación dolorosa. Esto se debe a que la conducción nerviosa es más rápida en las fibras motoras que aquellas de tipo sensitivo.

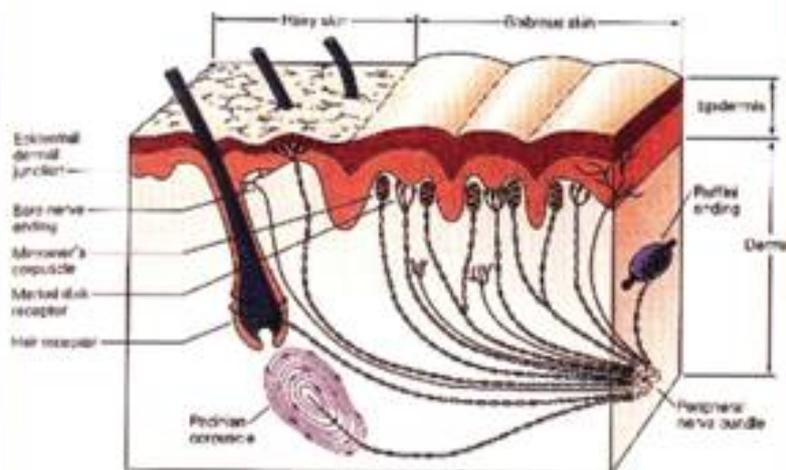
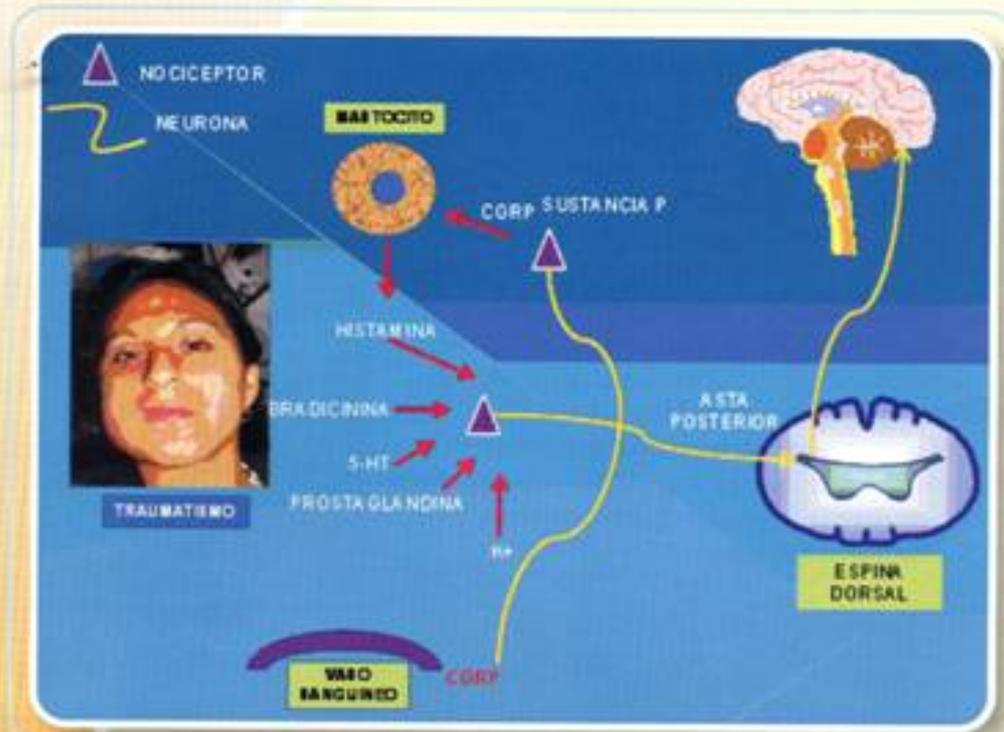


FIG. 13



Descripción de la vía del dolor la cual se inicia con el traumatismo recibido produciendo la liberación de citocinas (histamina, bradicinina) a partir de la cascada de la inflamación y la liberación de la sustancia P en los tejidos. Esto produce una estimulación de los receptores locales del dolor (nociceptores), los cuales envían la información a través de los axones que se dirigen a través del asta posterior de la médula espinal y ascienden hasta la corteza cerebral. Aquí la información es analizada y retorna la información descendente bajo la percepción de dolor (a nivel local).

FIG. 14



Cuando en alguna de estas situaciones clínicas no se administra un AINE que alcance niveles terapéuticos en el tejido afectado y en el asta posterior de la médula en forma simultánea puede ocurrir que el paciente perciba una sensación dolorosa exageradamente manifiesta; es decir, que ante un pequeño estímulo sienta una gran sensación dolorosa, la cual es conocida con el nombre de HIPERALGESIA.

La hiperalgesia es un proceso mórbido que se caracteriza por una respuesta aumentada frente a un estímulo menor. Cuando se produce un traumatismo severo (fractura de maxilares, exodoncia de terceros molares con osteotomía y colgajo por tiempos prolongados, por citar dos ejemplos clínicos) se produce una liberación importante de prostaglandinas a nivel local (en el sitio del traumatismo) así como a nivel del asta posterior de la médula.

FIG. 15

La hiperalgesia también es producida por la LTB<sub>4</sub> y prostaglandinas, y los leucotrienos en el proceso inflamatorio se tornan en un sistema de amplificación del mecanismo del dolor. La PGE<sub>2</sub> interacciona con las citocinas interleucina 1 y factor de necrosis tisular (IL-1 y FNT) para producir la fiebre que se observa en las respuestas inflamatorias sistémicas que aparecen en las infecciones. El leucotrieno B<sub>4</sub> induce la adhesión y agregación leucocitarias en el endotelio venular y también es un potente agente quimiotáctico.

Este paciente presenta un dolor intenso después de haber sufrido un accidente de tránsito. La facies dolorosa es evidente y el dolor a la palpación sobre el sitio fracturado era excesivamente intenso debido a una medicación analgésica insuficiente durante los primeros dos días después de sufrir el trauma facial.

Los pacientes en general, también pueden sufrir episodios de hiperalgesia cuando reciben un tratamiento quirúrgico de mediana o gran intensidad (desde la extracción de un molar retenido mediante osteotomía y colgajo hasta cirugía máxilo facial) y no reciben una medicación analgésica suficiente durante los primeros tres o cuatro días iniciales.



FIG. 16

La alodinia es una condición clínica en la cual la herida post-operatoria está culminando su proceso de reparación tisular, sin embargo, el paciente sigue experimentando una sensación dolorosa intensa.

Este dolor puede ser leve o acaso muy intenso aún cuando clínicamente no existen manifestaciones clínicas de infección o algún otro tipo de complicaciones post-quirúrgicas.



La causa más frecuente de la alodinia es la persistencia de concentraciones elevadas de prostaglandinas en el asta posterior de la médula espinal.

Esto puede ser causado por la administración insuficiente o inadecuada de AINEs durante el post-operatorio inmediato (hasta 2 días después de la operación).

1. ESQUEMAS TERAPÉUTICOS BÁSICOS

El dolor agudo es una de las patologías más frecuentes en odontología. Las causas más comunes son el trauma accidental y el trauma provocado (post-operatorio). Los tipos de dolor pueden variar según su etiología y la coexistencia de factores psicógenos asociados con éste. El tratamiento dependerá de la causa que produce el dolor así como de un manejo adecuado de la psiquis del paciente que acude al clínico en forma oportuna.

FIG. 17



La clasificación de los tipos de dolor según Peñarrocha permite al odontólogo distinguir las distintas presentaciones clínicas según su naturaleza. La caracterización de cada presentación clínica depende de la causa que produce la manifestación dolorosa, así como la duración del mismo (agudo o crónico).

El manejo del dolor y el edema son en la práctica clínica dos aspectos fundamentales del quehacer diario del odontólogo. La pericia en la identificación de estos síndromes así como la aplicación de esquemas terapéuticos constituyen aspectos esenciales para la remisión de estos problemas. La literatura recoge variados esquemas para el manejo del dolor y el edema que han sido recogidos a partir de ensayos clínicos controlados existentes en la literatura médico-odontológica y que son los siguientes:

ESQUEMAS ANALGÉSICOS

- Analgesia anticipada.
- Analgesia anticipada con terapia de rescate.
- Analgesia intraoperatoria.
- Analgesia post-operatoria.
- Terapia multimodal.

ESQUEMAS ANTIINFLAMATORIOS

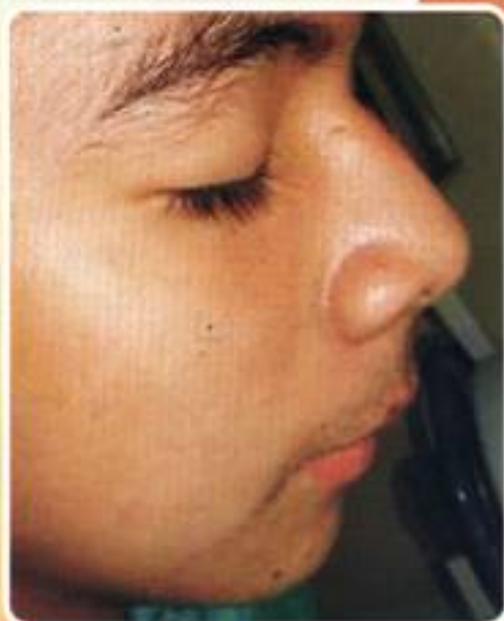
- Dexametasona pre o intraoperatoria.
- Dexametasona post-operatoria sistémica.
- Dexametasona post-operatoria local.
- AINEs pre-operatorios.
- AINEs post-operatorios.
- AINEs pre y post-operatorios.

La aplicación clínica de estos esquemas se fundamenta en que el síndrome doloroso agudo posterior a una intervención odontológica (quirúrgica, endodóncica o posterior a cualquier tratamiento profesional) no guarda necesariamente una relación clínica directa con la intensidad de la respuesta edematosa en el paciente. Mientras que el dolor post-operatorio disminuye significativamente y en forma espontánea durante las 24-48 horas, el edema sin complicaciones desaparece progresivamente al cabo de 4-5 días.

Para estos propósitos se utilizan fármacos que producen mejores efectos clínicos contra el dolor y el edema respectivamente.



FIG. 18



La clasificación de los tipos de dolor según el grupo químico al que pertenece del AINE, su vida media plasmática, la razón de inhibición de la COX-2/COX-1, la actividad terapéutica (analgésica, anti-edema o antipirética), teniendo en cuenta además la magnitud del efecto causal para provocar dolor edema.

Los AINEs pertenecen a distintos grupos químicos como son los derivados del ácido acetyl salicílico (aspirina, diflunisal), para-aminofenol (paracetamol o acetaminofén), ácido propiónico (ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno), ácido acético (ketorolaco, diclofenaco, indometacina, sulindac), ácido enólico (piroxicam, meloxicam) y otros grupos específicos (como la nimesulida y clonixinato de lisina).

La pertenencia a algún grupo químico no indica necesariamente su condición analgésica, anti-edema o antipirética, sino que es útil en casos de hipersensibilidad para evitar reacciones cruzadas. El joven de las Figuras 18 y 19 presentó un edema labial leve después de la exodoncia de un mesiodens superior.

FIG. 19



El conocimiento de la vida media plasmática de un AINE puede ser determinante al momento de decidir la prescripción de algún fármaco con vida media corta o larga.

Los AINEs con vida media corta tienen un tiempo de duración del efecto de menor duración, tal como sucede con la mayoría de éstos. Ciertos AINEs tienen una vida media más prolongada como el piroxicam, clonixinato de lisina y el naproxeno los cuales pueden ser aplicados en intervalos de hasta 12 horas. Una vida media larga o corta no tiene relación con la potencia del fármaco.

FIG. 20



La vida media plasmática es el tiempo requerido para que la concentración plasmática del fármaco disminuya en un 50%. Es decir, que una vez alcanzada la concentración máxima del medicamento en la sangre, esta concentración disminuya a la mitad.

El conocimiento de la vida media plasmática de un AINE puede ser determinante al momento de decidir la prescripción, especialmente en algunos pacientes difíciles de seguir las indicaciones del profesional o en aquellos casos donde haya duda respecto al cumplimiento de las horas señaladas para la aplicación del fármaco.

**LA VIDA MEDIA PLASMÁTICA NO ES SINÓNIMO DE TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN.**

FIG. 21

El porcentaje de inhibición de un AINE expresa el nivel actividad de estos fármacos para inhibir en mayor medida la COX-2 y en menor medida la COX-1. Es decir, un AINE con un valor más alto de inhibición de la COX-2 indica un mayor efecto para reducir la síntesis de prostaglandina E-2 (que se expresa clínicamente como mayor edema en el paciente), mientras que un menor valor en el porcentaje de inhibición de la COX-1 significa una disminución de efectos secundarios sobre la mucosa gástrica, el funcionamiento renal y la agregación plaquetaria.

	% inhibición COX-2	% inhibición COX-1
diclofenaco	93.9	49.5
naproxeno	71.5	94.9
ibuprofeno	71.4	88.7
meloxicam	77.5	53.3

Van Hecken. *Journal Clinical Pharmacology*. 2000 oct 40(10):1109-20.



FIG. 22

El tratamiento del edema requiere de la prescripción de AINEs durante 5 ó 6 días como máximo.

En cambio, la presencia de hematoma post-traumático debido a un accidente (Fig. 21) o en el periodo postquirúrgico (Fig. 22) puede llevar a una remisión de esta complicación después de 10 ó 15 días. En este caso, el uso de los AINEs debe prolongarse hasta la desaparición total del hematoma.



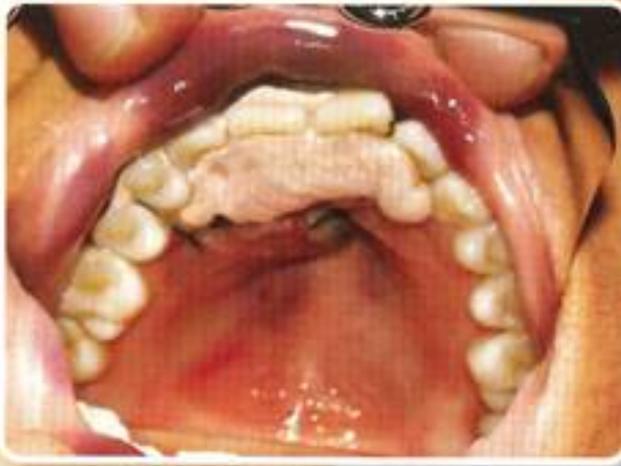
FIG. 23

Hematoma del piso de la boca en una paciente a quien se le extrajo un premolar retenido en la zona lingual izquierda.

El cambio de coloración y el edema son condiciones que justifican la administración de AINEs para el tratamiento del hematoma y el edema.

En este caso, el dolor espontáneo desapareció en el segundo día post-operatorio.

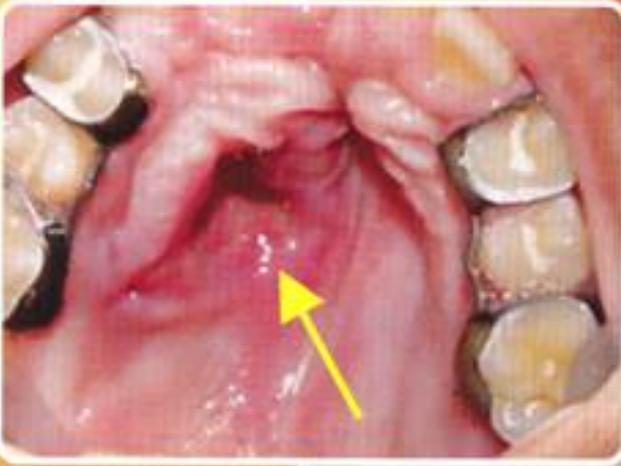


**FIG. 24**

*Hematoma severo en el paladar y la región labial superior en un paciente tratado por un canino superior retenido derecho.*

*El hematoma se extiende hasta el primer molar en la zona palatina, mientras que la mucosa vestibular muestra un hematoma que cubre casi toda la arcada superior.*

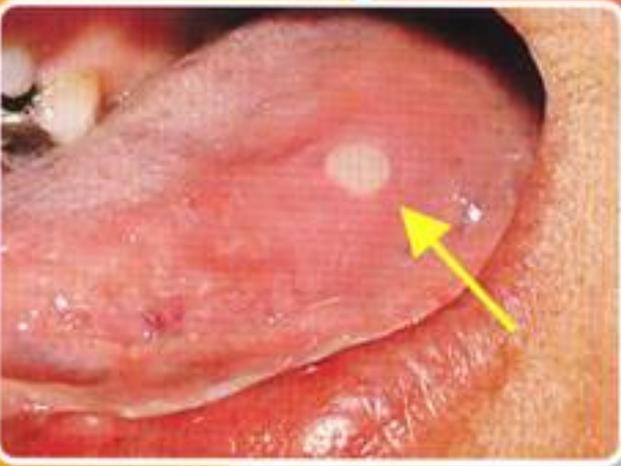
*En este caso, el tratamiento con AINEs analgésicos se realizó durante dos días, mientras que el manejo del edema y el hematoma determinó la prolongación del manejo con diclofenaco de 50 mg. durante 10 días.*

**FIG. 25**

*Este varón de 20 años presentó una ulceración muy dolorosa en el paladar debido a la excesiva presión de un disyuntor palatino.*

*Al momento de su evaluación había un edema moderado de la fibromucosa palatina así como un enrojecimiento alrededor de la zona central en donde se encontraba el hueso expuesto.*

*El tratamiento consistió en un lavado con suero fisiológico, la colocación de una gasa embebida en Bálsamo del Perú y la administración de ketorolaco de 10 mg. por vía oral durante dos días. En este caso, el manejo con ibuprofeno o clonixinato de lisina (Dorixina) también es una alternativa eficaz.*

**FIG. 26**

*El afta es una patología que se caracteriza por la aparición inicial de una vesícula submucosa, que al hacerse superficial se abre hacia el exterior dejando la superficie expuesta (ulceración).*

*El cuadro clínico dura aproximadamente 5 a 7 días, tiempo en el cual el paciente experimenta un intenso dolor.*

*El tratamiento incluye la aplicación local de Solcoseryl o la administración de toques de cortisona y AINEs en formatópica.*

FIG. 27

Los antiinflamatorios enzimáticos son un grupo de fármacos cuya acción principal consiste en la lisis de las proteínas que conforman el proceso inflamatorio. Estos fármacos en realidad, no tienen ninguna acción directa sobre la cascada de la inflamación, es decir, no participan en la disminución de la síntesis de ácido araquidónico, COX o liberación de prostaglandinas.



FIG. 28

Los antiinflamatorios enzimáticos fueron utilizados históricamente hasta fines del siglo pasado recibiendo poca prescripción debido a su limitada acción sobre el edema.

Entre éstos encontramos a la bromelaina (Ananase, derivado de una variedad de piña), la papaína (derivado de la *Carica papaya*, actualmente usado como anticariogénico tópico), la estreptoquinasa-estreptodornasa (ex -Varidasa derivado de proteínas bacterianas con acción antiinflamatoria), la tripsina-quimotripsina (antigua formulación del Quimoral y Quimar) y la alfa-amilasa (actual Maxilase).



FIG. 29

En la odontología actual, el uso de anti-inflamatorios enzimáticos está limitado al tratamiento de hematomas post-operatorios.

Las Figuras 28 y 29 muestran el rostro y el vestibulo de una joven de 26 años quien presentó un hematoma facial intenso después de la exodoncia de un tercer molar inferior retenido.

Ambas fotografías fueron tomadas en el 4º día post-operatorio.



La identificación de las funciones específicas de la COX-1, COX-2 y COX-3 permite distinguir en ciertos casos la acción analgésica, anti-edema y antipirética de distintos AINEs.

Entre los AINEs con mejor acción analgésica se encuentran el ketorolaco, los COXIB, el clonixinato de lisina y el paracetamol.

Los AINEs con mejor perfil anti-edema son la indometacina, el ácido acetil salicílico, piroxicam y el sulindac, entre otros.

Existe también un grupo de AINEs que tienen una acción analgésica y anti-edema (aunque menor que los anteriores) y se les denomina equipotentes. Entre éstos tenemos al diclofenaco, el ibuprofeno y el naproxeno en dosis usuales de 25 mg., 200 mg., y 275 mg. respectivamente. En dosis elevadas, los AINEs equipotentes pueden ser buenos analgésicos o anti-edematosos.

Respecto a la acción antipirética, el paracetamol (acetaminofén) y la dipirona parecen tener una mejor acción como tales debido a su especificidad para inhibir la COX-3.

La decisión final para la prescripción de los distintos AINEs dependerá del conocimiento de la actividad farmacológica de los fármacos y la experiencia previa del profesional odontólogo.



FIG. 30

En los pacientes pediátricos la dosis de los AINEs debe ser calculada de acuerdo con el peso del niño.

Las dosis recomendadas para los niños es la siguiente:

- ácido acetil salicílico 100 mg/kg/día
- ibuprofeno 50 mg/kg/día
- diclofenaco 3 mg/kg/día
- sulindac 6 mg/kg/día



FIG. 30

Los efectos secundarios pueden ser diversos según la capacidad del AINE para inhibir alguna sustancia específica dentro de la cascada de la inflamación.

Los AINEs no selectivos (diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno, piroxicam por ejemplo) pueden ser gastro-lesivos y producir gastritis, erosiones o sangrado especialmente cuando son administrados por periodos largos (varios meses).

Los inhibidores selectivos de la COX-2 como el celecoxib y etoricoxib pueden estar asociados con trastornos tromboembólicos y episodios de infarto agudo de miocardio también cuando son administrados por periodos largos.

En el caso de los pacientes con dolor agudo, que son los más frecuentemente tratados en odontología, éstos suelen recibir tratamientos para el control del edema y el dolor por un tiempo no mayor de 7 días, por lo que estos efectos secundarios se presentan con menor frecuencia y con menos intensidad.

En la foto se aprecia una paciente que presenta un hematoma después de un sangrado post extirpación complicada de una hiperplasia fibrosa.

La inflamación no es sólo un mecanismo de defensa del organismo, es también, uno de los procesos que facilitan la regeneración de los tejidos. Su participación dentro del proceso reparativo se encuentra en íntima relación con la liberación del tromboxano A-2, la agregación plaquetaria y la activación de los macrófagos principalmente. Anteriormente se discutió acerca de la importancia del tromboxano A-2 al interior de la cascada de la inflamación (Figuras N° 5 y 8).

Las plaquetas contienen dentro de su citoplasma un importante contenido de tromboxano A-2 que a su vez induce a la agregación de otras plaquetas para formar el trombo, y contiene también una importante concentración de factores de crecimiento tisular (óseo y epidérmico). Por su parte, los macrófagos o histiocitos también contienen algunos factores de crecimiento al interior de su citoplasma.

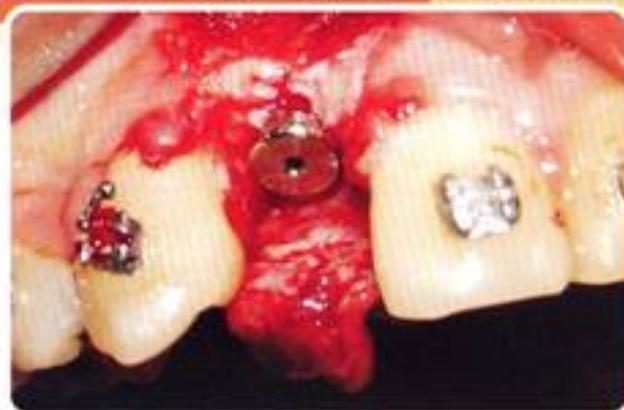
**FIG. 32**

Después de la colocación de implantes intraóseos, la formación de hueso alrededor de éste (oseointegración) es un elemento fundamental para lograr el éxito implantológico.

Durante los días subsiguientes a la cirugía de implantes, el lecho óseo en donde se encuentran instalados los implantes debe existir un tejido óseo con un trabeculado adecuado que se acompaña de un contacto íntimo con la sangre del paciente.

Esta sangre contiene plaquetas y macrófagos que contienen factores de crecimiento óseo.

En la foto, implante intraóseo colocado para restituir un incisivo lateral superior perdido por trauma hace 6 años.

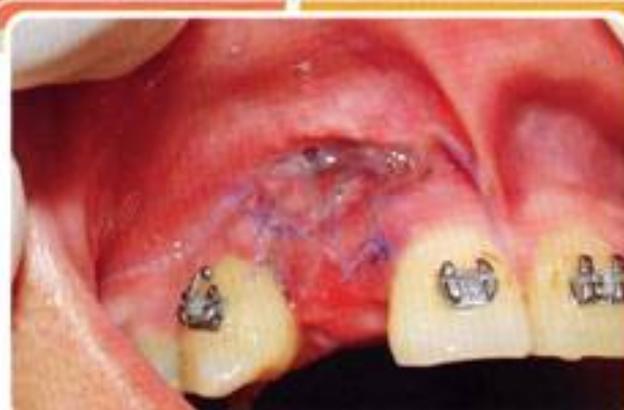


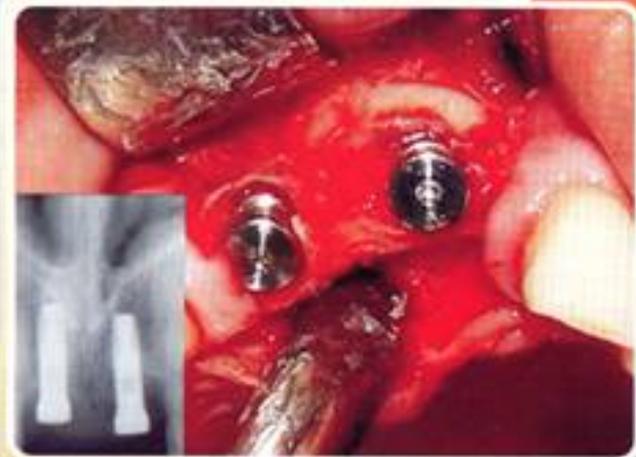
**FIG. 33**

Los principales factores de crecimiento óseo existentes al interior de las plaquetas son el factor de crecimiento de transformación beta (TGF-beta), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF).

También existe un importante contenido del factor de crecimiento epidérmico (que favorece la regeneración de la piel y la mucosa), así como el factor de crecimiento fibroblástico.

Cicatrización gingival del paciente de la Figura 32 al cabo de 7 días. Se observa un edema leve de la gingiva.



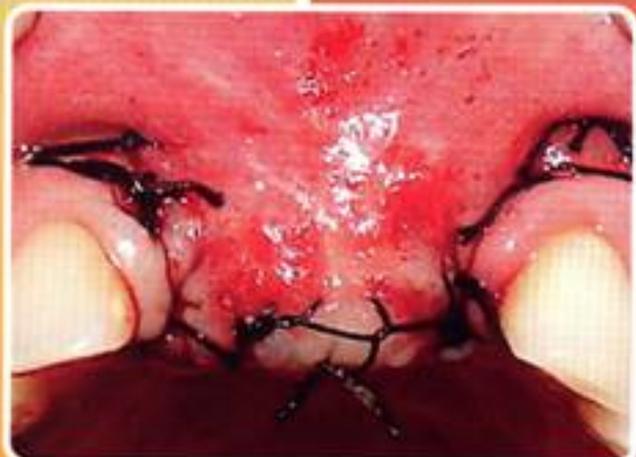
**FIG. 34**

La PDGF (platelet derived growth factor) se le denomina factor de crecimiento derivado de las plaquetas y constituye la fuente primaria para estimular la neoformación de vasos sanguíneos (angiogénesis) durante los primeros días después de producido el trauma.

El trauma en este caso, significa la colocación quirúrgica de los implantes intraóseos.

Esta neoformación de vasos sanguíneos se produce durante la etapa de formación del coágulo sanguíneo. A partir del 2º día se produce la fase de organización del coágulo cuando además de las plaquetas se conforma un tramado de vasos sanguíneos, fibroblastos y fibras colágenas en el lugar inicial donde se formó el coágulo sanguíneo.

La radiografía periapical post-operatoria y la evolución clínica favorable indican una cicatrización inicial adecuada.

**FIG. 35**

La foto muestra la forma en que quedaron los tejidos gingivales después del suturado en el paciente de la Figura anterior.

La estabilidad primaria de los implantes debe acompañarse de un coágulo estable y libre de infección para garantizar la oseointegración del implante.

En los primeros días es fundamental la existencia del factor de crecimiento derivado de las plaquetas al interior de un hueso alveolar bañado por un coágulo adecuado.

El exceso de coágulo producido por un hematoma puede ser contrario a la cicatrización ósea debido al exceso de respuesta inflamatoria y excesiva síntesis de prostaglandinas.

**FIG. 36**

Se ha demostrado que la prostaglandina E-2 que se produce como consecuencia natural de la inflamación es un factor nocivo para la cicatrización ósea.

La excesiva presencia de esta prostaglandina en el lugar de la cavidad ósea puede disminuir la formación de matriz osteoide al interior del hueso.

La foto muestra la colocación de dos transmucosos en el paciente de la Figura 34 al 36 después de 6 meses de haber sido colocados ambos implantes.

En esta etapa es crucial la formación de un colchón fibroso alrededor a la plataforma del implante en el cual también participan otros factores de crecimiento.

En esta parte presentaron algunos casos representativos acerca del manejo del dolor y el edema en distintas situaciones clínicas que ocurren en la práctica odontológica diaria.

FIG. 37

Herida cortante en la zona lateral del mentón debido al contacto accidental con la fresa quirúrgica. La herida producida causó un dolor leve en el paciente que fue tratado con diclofenaco sódico de 50 mg. cada 8 horas durante tres días. La lesión fue superficial y cicatrizó en forma normal en los siguientes días.



FIG. 38

Esta herida amplia con una necrosis central fue producida por la presión excesiva ejercida por un aparato disyuntor. El dolor insostenible hizo que el paciente recibiera ketorolaco de 30 mg. por vía intramuscular cada 8 horas durante dos días. También se administró amoxicilina de 500 mg. por vía oral en forma profiláctica.



FIG. 39

Aquí hubo una complicación en la cicatrización de la herida después de la exodoncia de un canino retenido. La necrosis alrededor de los bordes de la herida es evidente. Pese al tamaño de la lesión el dolor no fue significativo. El paciente fue tratado con ibuprofeno de 400 mg. en forma oral durante dos días.



**FIG. 40**

La presión excesiva producida por la férula palatina colocada después de la operación produjo una necrosis en las papilas gingivales palatinas.

También ocurrió una alveolitis seca en el lugar de la extracción del canino superior lo que produjo un dolor intenso en la zona.

El tratamiento consistió en el retiro inmediato de la férula palatina y el lavado con solución salina.

También se obturó la cavidad (flecha) con un apósito de gasa embebida en Bálsamo del Perú. Los analgésicos fueron indicados por 48 horas.

**FIG. 41**

Herida palatina al cabo de 7 días. Ya desapareció la mayor parte de la necrosis interdentaria.

En la parte media del paladar se observa aún la herida necrótica producto de la alveolitis seca.

En esta etapa del tratamiento el paciente ya no manifiesta dolor espontáneo, por lo que los analgésicos son administrados en forma condicional.

**FIG. 42**

Herida del paciente de la figura anterior al cabo de 15 días.

La reducción en el tamaño de la cavidad es notoria. Ya no existe dolor alguno y hay que esperar que el tejido palatino rellene en forma espontánea.

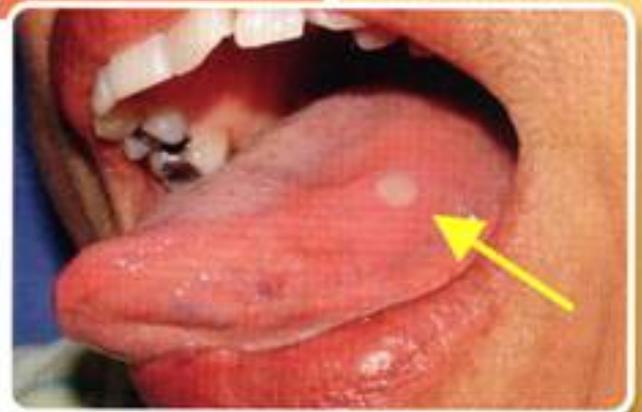
**FIG. 43**

*Ulceración traumática de la mucosa yugal izquierda debido a la mordedura constante.  
La herida provocaba un intenso dolor en la zona y se acentuaba durante la masticación.  
El tratamiento consistió en la administración de amoxicilina de 500 mg. por vía oral y diclofenaco de 50 mg. también por la misma vía.  
La remisión de la lesión fue total después de un tratamiento durante 5 días.*



**FIG. 44**

*Esta ulceración traumática era producida por la fricción constante con un molar inferior fracturado sin tratamiento.  
Los bordes agudos de la molar causaron esta herida traumática.  
El tratamiento con AINEs consistió en la administración de diclofenaco de 50 mg. por vía oral cada 8 horas durante dos días.  
La herida fue tratada con solco dental aplicada directamente sobre la herida cada 6 horas.*



**FIG. 45**

*El uso de piercings está cada vez más difundido, especialmente entre los jóvenes.  
Este paciente tenía un dolor agudo en la zona del pin del piercing, por lo que éste tuvo que ser retirado en forma inmediata.  
Después de su retiro se advirtió secreción purulenta y dolor, por lo que el tratamiento consistió en la prescripción de antibiótico y analgésico.*

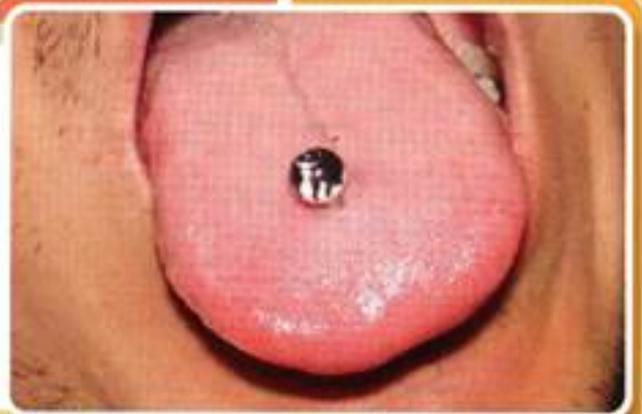
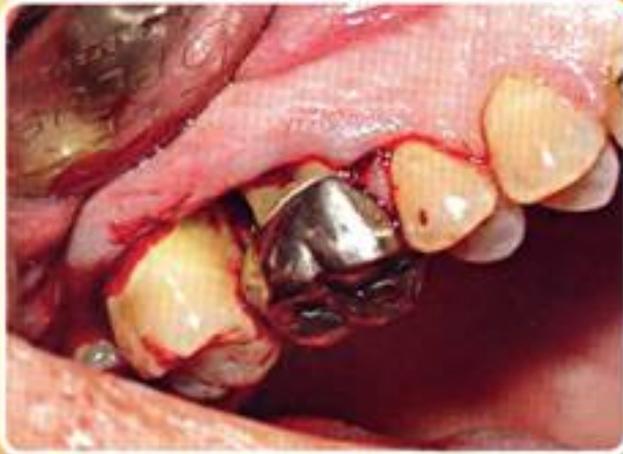


FIG. 46



El dolor de origen periodontal aunque no suele ser intenso puede ser muy molesto para el paciente. En este caso había un dolor persistente alrededor de la prótesis fija cuyo uso se prolongó por más de 8 años. La inflamación gingival era producida por la acumulación de placa bacteriana por debajo del pónico correspondiente al primer premolar inferior. El tratamiento de urgencia consistió en la administración de amoxicilina de 875 mg. cada 8 horas durante 4 días.

FIG. 47



El empaquetamiento alimenticio en los espacios interdetales produce un dolor pulsátil que a veces se vuelve insoportable. En este caso, hubo adicionalmente una corona completa desadaptada distalmente, lo que facilitó el empaquetamiento de comida. La higiene prolija y la visita periódica al odontólogo son las mejores herramientas para la prevención de estos problemas.

FIG. 48



La retracción gingival generalizada puede producir dolor debido a la exposición del cemento radicular. Este tipo de dolor sólo remite con el tratamiento tópico de agentes desensibilizantes o la aplicación de restauraciones sobre la superficie del cemento expuesto. El uso de AINEs es innecesario ya que la causa de la sensibilidad del cemento es dependiente del estímulo térmico o químico.

**FIG. 49**

*El dolor después de una o varias exodoncias simples es inevitable. El manejo analgésico y anti-edema es fundamental para minimizar estas complicaciones. El uso de analgésicos equipotentes como el diclofenaco o el ibuprofeno suelen ser suficientes para reducir o inhibir el dolor post-exodoncia.*



**FIG. 50**

*El dolor pulpar es una de las complicaciones más frecuentes en los dientes con caries profundas o extensas.*

*Cuando la pulpitis es aguda pero reversible el dolor puede reducirse en forma significativa con ketorolaco, coxib, clonixinato de lisina o paracetamol en dosis elevadas.*

*En casos de pulpitis irreversible puede ser necesaria la aplicación de estos fármacos en vía intramuscular.*



**FIG. 51**

*La prótesis fija en esta paciente se sostenía únicamente en la última molar y caía de su lugar cuando la paciente abría la boca.*

*Los dientes cuyas raíces se aprecian en la foto se asentaban al interior de un lecho de encía que hacía las veces de falso alvéolo.*

*El dolor era producido por la compresión de la encía durante la oclusión, y peor aún, durante la masticación.*

*El tratamiento consistió en la extracción de todos los dientes afectados.*



**FIG. 52**

*Esta mujer de 54 años tenía una periodontitis avanzada en el segundo molar que se extendió hasta el tercer molar retenido adyacente.*

*La paciente manifestaba un intenso dolor en la zona debido a la infección activa en la zona, además de la movilidad que incrementaba el dolor durante la oclusión y la masticación.*

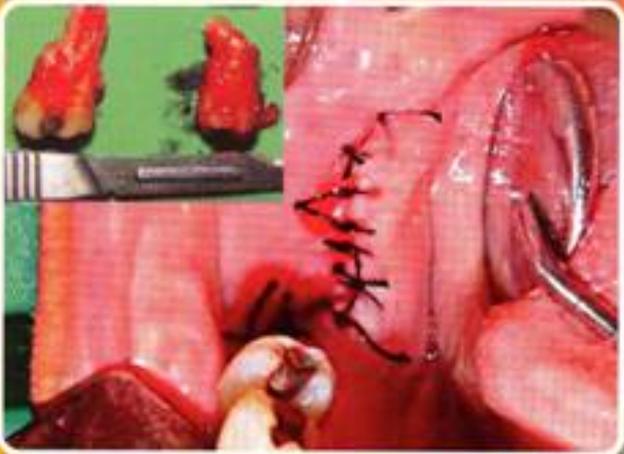
*El uso de AINEs forma parte del tratamiento sintomático, aunque la terapia principal consistió en la prescripción de amoxicilina de 500 mg. cada 8 horas durante cinco días antes de la exodoncia del segundo y el tercer molar.*

**FIG. 53**

*Durante el procedimiento quirúrgico realizado en la paciente de la Figura 52 se procedió al retiro de tejido infectado al interior del alveolo dentario de los dientes extraídos.*

*La limpieza quirúrgica es vital para asegurar el retiro total de los tejidos infectados.*

*Para mejorar el cuadro clínico puede realizarse el lavado del lecho quirúrgico con una solución de clorhexidina combinado con cetil-piridinio.*

**FIG. 54**

*La fotografía izquierda muestra los dientes extraídos. Las raíces de ambos dientes tenían tejidos infectado de tipo granulomatoso.*

*Pese a haber estado retenido, el tercer molar mostró necrosis debido a una lesión periodontal que se extendió a toda la raíz del diente.*

*El suturado hermético de la cavidad disminuye el riesgo que se produzca una infección post-operatoria.*

FIG. 55

Este varón de 24 años tenía un tercer molar retenido en posición invertida el cual tenía un quiste paramolar alrededor de su corona. La contigüidad del quiste a la cara distal del segundo molar produjo un empaquetamiento alimenticio que terminó infectando la lesión quística produciendo un cuadro doloroso intenso.



FIG. 56

La extracción del tercer molar inferior retenido está considerada como una cirugía que produce un dolor intenso comparable a la cirugía de las articulaciones o el dolor de oídos. Por esta razón, esta cirugía es utilizada como "modelo de dolor dental" en muchas investigaciones clínicas. Es decir, que el uso de cualquier AINE para lograr el alivio del dolor luego de la extracción del 3º molar retenido es usado como "gold standard" en la práctica clínica.

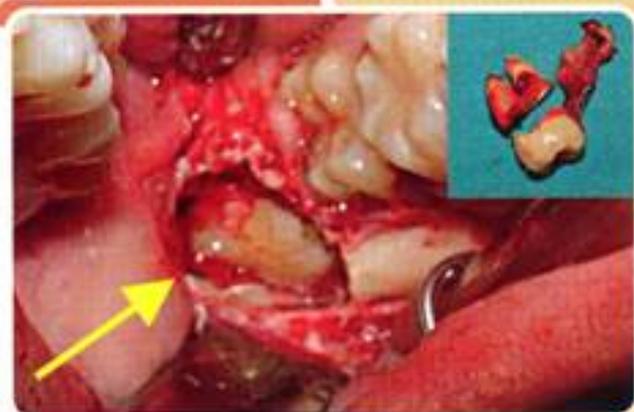


FIG. 57

A pesar de los cuidados en la asepsia, manejo adecuado de los tejidos duros y blandos, así como un cuidado extremo de la técnica quirúrgica se produjo una alveolitis húmeda en este paciente. El tratamiento consistió en la administración de clindamicina de 600 mg. por vía IM cada 8 horas durante 5 días, ketorolaco de 30 mg. por vía IM cada 8 horas y el curetaje a cielo abierto de la herida. Este tratamiento se complementó con la colocación de gasa yodoformada en la cavidad hasta lograr el cierre total de la herida.



**FIG. 58**

La disminución del edema, el dolor y el trismus post-operatorio puede ser efectiva cuando existe un adecuado manejo farmacoterápico del paciente.

A este varón de 45 años se le extrajo un tercer molar inferior izquierdo retenido en posición horizontal 48 horas antes (foto inferior).

Previo a la operación, al paciente se le prescribió una medicación de citroflavonoides y vitamina C (Duo-CVP) cada 8 horas durante dos días antes de la extracción.

En el post-operatorio inmediato recibió dexametasona de 2 mg. por vía oral cada 8 horas durante tres días, ketorolaco de 10 mg. también por vía oral cada 8 horas durante dos días y amoxicilina por vía oral cada 8 horas durante 5 días.

La foto corresponde al control post-quirúrgico a las 48 horas en donde se observa que hubo un edema casi imperceptible en el lado izquierdo de la cara. Además, el paciente no manifestó dolor durante este control.

**FIG. 59**

La ortopantomografía panorámica muestra la posición del tercer molar extraído.

La apertura del paciente estuvo dentro de los límites considerados como normales y el edema en la zona operatoria también fue mínimo.

El éxito logrado no dependió solamente de la medicación post-operatoria ni de la forma en que se manejaron los tejidos blandos durante la operación.

El éxito final dependió de la respuesta de los tejidos del paciente frente al trauma, es decir, de la propia idiosincrasia del paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Bio* 1971;231:232-5.
2. Simmonds DL. Variant of cyclooxygenase-1 and their roles in medicine. *Thomb Res* 2003; 110:265-8.
3. Hershmann HR. Prostaglandin synthase-2. *Biochim Biophys Acta* 1996; 1299:125-40.
4. Perez, A.; Cartaya, L. Biosíntesis de los productos del ácido araquidónico y su repercusión sobre la inflamación. *Rev Cubana Estomatol* v.35 n.2 Ciudad de La Habana Mayo-ago. 1998.
5. Companioni, M. Ácido araquidónico y radicales libres: su relación con el proceso inflamatorio