UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA

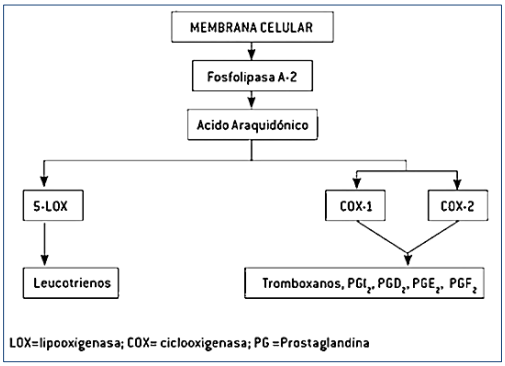
FARMACOLOGÍA DE LA INFLAMACIÓN Y EL DOLOR

AUTOR:
Mg. C.D. Carlos Manuel Quintanilla Rauch
Página web: www.cquintanillar.wixsite.com/farmaco

LA INFLAMACIÓN Y LA CASCADA DEL ACIDO ARAQUIDÓNICO

En la cascada del ácido araquidónico hay dos iso-enzimas: ciclooxigenasa-1 (COX-1) y ciclooxigenasa-2 (COX-2).

→ **COX-1:** Enzima constitutiva, liberada cuando el cuerpo funciona normalmente, es una ciclooxigenasa protectora que se encarga de liberar niveles basales de prostaglandinas fisiológicas en estados de salud.
Se expresa constitutivamente en muchos tejidos, incluidos el riñón, el pulmón, el estómago, el duodeno, el yeyuno, el íleon, el colon y el ciego. La actividad de la COX-1 es responsable de producir prostaglandinas gastroprotectoras, indispensables para mantener la integridad de la mucosa gástrica, de mantener la función renal y la adecuada diuresis o eliminación de la orina. Por otra parte, induce la formación de tromboxano que permite la vasoconstricción y formación de coágulos reparadores en lesiones y heridas.

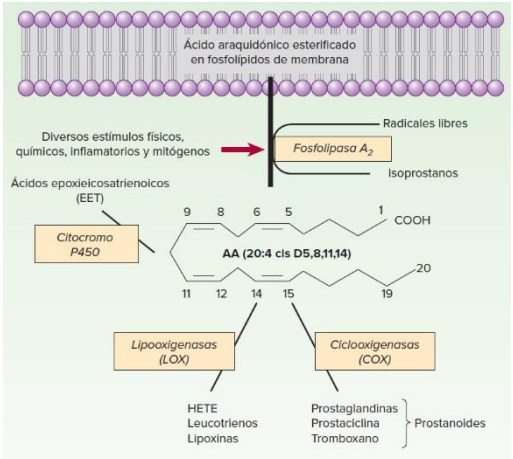


→ **COX-2:** Cuando el cuerpo se daña por una noxa (o se produce inflamación en un área del cuerpo), la Ciclooxigenasa-2 inflamatoria se activa y produce prostaglandinas inflamatorias que responden a la lesión. Se pensaba que existía un sola COX, hasta que, en 1989, Simmons et al. identificaron una nueva ciclooxigenasa (COX-2), inducible en respuesta a numerosos estímulos intracelulares y extracelulares, que actúa de manera proinflamatoria permitiendo la formación de edemas, dolor y fiebre, que permite la reparación de los tejidos lesionados por acción de una noxa o una agresión que sufre el organismo.
Recientemente se ha descubierto que también tiene efectos fisiológicos en la reducción de coágulos (eliminación de trombos), vasodilatación, proliferación celular, protección del SNC, del sistema cardiovascular y del sistema renal. La inducción de la COX-2 es transitoria, con un retorno a la línea de base dentro de las 24 – 48 h posteriores a su liberación.

→ **COX-3:** En 2002, Simmons et al. identificaron otra ciclooxigenasa denominada COX-3 encargada de la producción de la fiebre y el dolor a nivel del sistema nervioso central, sin acción a nivel de la inflamación.

CASCADA DEL ACIDO ARAQUIDÓNICO

Las prostaglandinas son compuestos lipídicos que se producen en el sitio donde se necesitan, son metabolitos del ácido araquidónico producidos por la acción de la enzima ciclooxigenasa (COX) y se producen en casi todas las células.
Las prostaglandinas actúan para controlar varios procesos diferentes, dependiendo de la parte del cuerpo en la que se fabrican. Por tanto, son factores clave en la homeostasis o regulación de la fisiología gastrointestinal y renal.



Katzung, B. G., & Trevor, A. J. Farmacología básica y clínica. México: McGraw-Hill. 14a. edición. 2019.

Las prostaglandinas también se producen en sitios de daño tisular (noxa), donde actúan como mediadores importantes de la inflamación en diversas enfermedades, causando inflamación, dolor y fiebre como parte del proceso de reparación y curación. Cuando un vaso sanguíneo se lesiona, una prostaglandina llamada tromboxano estimula la formación del coágulo de sangre para tratar de curar el daño; también hace que el músculo en la pared del vaso sanguíneo se contraiga (haciendo que el vaso sanguíneo se estreche) para tratar de prevenir la pérdida de sangre. Otra prostaglandina llamada prostaciclina tiene el efecto opuesto al tromboxano, reduciendo la coagulación de la sangre y eliminando cualquier coágulo que ya no sea necesario; también hace que el músculo en la pared de los vasos sanguíneos se relaje, de modo que el vaso se dilate. Los efectos opuestos que el tromboxano y la prostaciclina tienen en el ancho de los vasos sanguíneos, pueden controlar la cantidad de flujo sanguíneo y regular la respuesta a las lesiones y la inflamación.

Las prostaglandinas también están involucradas en la regulación de la contracción y relajación de los músculos en el intestino y las vías respiratorias, regulan el sistema reproductivo femenino y están involucradas en el control de la ovulación, el ciclo menstrual y la inducción del trabajo de parto. De hecho, las formas fabricadas de prostaglandinas – prostaglandina E2 – se puede utilizar para inducir el trabajo de parto.

ANTINFLAMATORIOS Y ANALGÉSICOS NO ESTEROIDES (AINE Y PARACETAMOL)

Desde hace mucho tiempo se ha reconocido los beneficios de remedios que contienen ácido salicílico por sus propiedades medicinales, como lo demuestra la historia antigua que tiene muchos ejemplos sobre civilizaciones como la china, egipcia, griega, romana o nativa americana, que utilizaban la corteza de Sauce con fines medicinales para aliviar dolores.

Hay tablillas de arcilla de los asirios en el período sumerio (hace unos 4000 años) en las que se recomiendan las hojas de Sauce para las enfermedades reumáticas, los egipcios describen el uso de hojas de Sauce o Mirto para el dolor o la inflamación de las articulaciones, entre los celtas la Reina de los prados o *Spirae ulmaria*, planta sagrada de los druidas, era usada como analgésico eficaz. Hipócrates, el *Padre de la Medicina* recomendaba un extracto de corteza y hojas de sauce para la fiebre, el dolor y el parto. Fue el clérigo inglés Edward Stone, quien llevó a cabo el primer estudio científico de los beneficios de la corteza de sauce cuando la utilizó con éxito para tratar la fiebre en 50 de sus feligreses. Fue el primer trabajo científico sobre el extracto de sauce presentado ante la Sociedad Científica de Londres en 1763.

En 1828 Andreas Bruchner, profesor de farmacología de la Universidad de Múnich, purificó un glucósido amargo llamado salicina (sauce en latín) a partir de corteza de sauce, identificándola como el compuesto curativo del sauce, desafortunadamente, tenía sabor desagradable e irritaba el estómago.

En 1897, Félix Hoffmann, químico alemán de Friedrich Bayer and Co, logra por primera vez acetilar el grupo fenol de la salicilina y producir ácido acetilsalicílico (ASA) puro y estable. Fue la primera vez que un medicamento se fabricó sintéticamente y fue el nacimiento de la industria farmacéutica; el nuevo compuesto fue nombrado y registrado como Aspirina®, el 1° de febrero 1899, uno de los primeros analgésicos y antiinflamatorios. La “A” proviene de acetilo y “spir” de la primera parte de Spirea ulmaria (Reina de los prados), fuente botánica de ácido salicílico.

Pasaron 70 años y docenas de nuevos medicamentos, que todavía se usan hoy en día, como indometacina e ibuprofeno, antes de que se descubriera el mecanismo de acción de estos fármacos. En 1971, John Vane identificó la ciclooxigenasa (COX) como el receptor molecular de estos antinflamatorios, el bloqueo de esta molécula y la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos explicaron tanto la actividad farmacológica (analgésica, antiinflamatoria, antipirética y antiplaquetaria) como los efectos secundarios (ulceración gastrointestinal entre otros). En 1982 Sir John R. Vane y su equipo de investigación formado por Sune K. Bergström y Bengt I. Samuelsson recibieron el premio Nobel de Medicina como reconocimiento de su descubrimiento de la ciclooxigenasa.

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)

Los AINE que son derivados del Ácido Acetilsalicílico, son fármacos químicamente heterogéneos, la mayoría son de naturaleza ácida, poseen propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas, todos ejercen sus efectos por acción de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX). Incluyen muchos compuestos que en general no tienen relación química entre ellos (aunque la mayoría son ácidos orgánicos) pero comparten actividades terapéuticas y efectos secundarios.

Tipo	Fármacos	Efectos característicos
Salicilatos	Ácido acetil salicílico (AAS)	Analgésico, antipirético Antiagregante plaquetario
Paraaminofenoles	Paracetamol	Analgésico, antipirético (No posee efecto antinflamatorio ni antiagregante)
Oxicanos	Piroxicam, meloxicam	Antinflamatorio
Pirazolonas	Metamizol, fenilbutazona	Analgésico, antipirético Ligero efecto relajante muscular
Derivados del ácido propionico	Naproxeno, ibuprofeno	Antinflamatorio Otros similares al AAS pero menos potentes
Derivados del ácido acético	Indometacina, Ketorolaco, Diclofenaco, Ketoprofeno	Similares al AAS

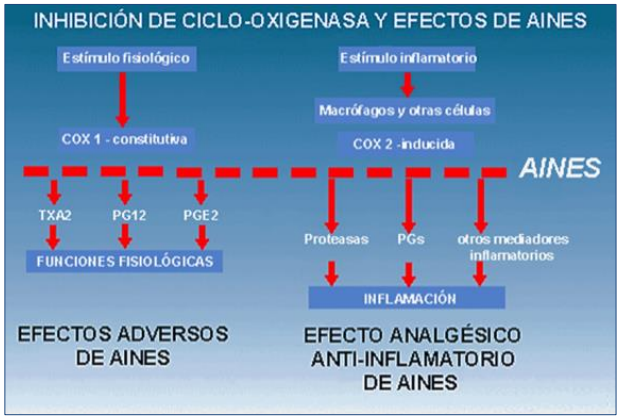
Hasta el año 1998 se consideraba racional clasificar a los AINE según su estructura química. El paracetamol se agrupaba también como un AINE, pero a partir del 2012 se excluye de este grupo farmacológico, por su escasa o nula acción antinflamatoria y naturaleza no ácida.

En la actualidad se considera que la clasificación química sólo tiene importancia en situaciones relacionadas a fenómenos de hipersensibilidad a un compuesto o grupo químico particular, actualmente resulta más útil la clasificación funcional de los AINE en base a la mayor información disponible sobre el mecanismo de acción de estos fármacos y sobre el descubrimiento de la existencia de dos isoenzimas hermanas de la ciclooxigenasa: COX-1 y COX-2. Los AINE son antinflamatorios denominados "no esteroideos" para recalcar su diferencia en estructura química en oposición a los antiinflamatorios corticoides o esteroideos de potente acción antiinflamatoria e inmunosupresora. Los fármacos AINE presentan también efectos analgésicos, pero no pertenecen a la clase de los narcóticos u opioides porque actúan bloqueando la síntesis de prostaglandinas inflamatorias.

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE LOS AINE	
Selectivos COX 3	Paracetamol Metamizol
Preferenciales COX 1	Ketorolaco Naproxeno Piroxicam
No selectivos o convencionales	Ibuprofeno Ketoprofeno Dexketoprofeno Indometacina
Preferenciales COX 2	Meloxicam Diclofenaco Clonixinato de lisina
Selectivos COX 2	Etoricoxib Celecoxib Parecoxib

FARMACODINAMIA DE LOS AINE

En 1971, Sir Vane y col., demostraron por primera vez que la aspirina y la indometacina inhibían la producción de prostaglandinas al bloquear la actividad enzimática de la ciclooxigenasa (COX).



Desde ese informe, se ha encontrado que los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) afectan directamente la actividad de la ciclooxigenasa, ya sea modificando covalentemente la enzima (como en el caso de la aspirina), o compitiendo con el sustrato, receptor o sitio activo (prácticamente todos los demás AINE).

De modo que los antiinflamatorios no esteroides inhiben la actividad de las isoenzimas ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2), resultando esto en una disminución de la producción de Prostaglandinas (PGs) y Tromboxanos (TXA) a partir del ácido araquidónico. Como producto de esta acción producen los siguientes efectos farmacológicos:

ANTINFLAMATORIO: ACCIÓN ANTINFLAMATORIA PERIFÉRICA

Efecto producido al inhibir a las prostaglandinas que producen vasodilatación y edema durante el proceso inflamatorio, generando alivio sintomático de la inflamación. Algunos AINE también tienen cierta acción sobre la vía de los leucotrienos por lo cual sirven para tratar las enfermedades inflamatorias crónicas como las

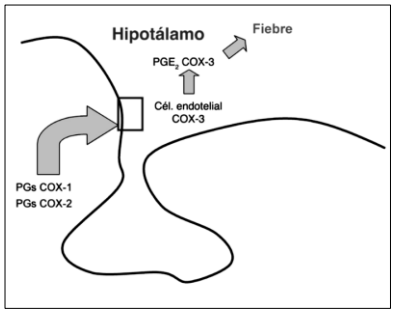
reumáticas por que reducen la inflamación articular y retardan el daño a los tejidos, pero no curan las lesiones articulares ni se detiene el progreso de la enfermedad, porque no detienen la lesión histopatológica.

ANALGÉSICO: ANALGESIA PERIFÉRICA LEVE A MODERADA

En odontología son efectivos contra el dolor leve y moderado originado por procesos inflamatorios que sensibiliza los receptores del dolor. Es un tratamiento sintomático o paliativo porque no trata la etiología como los antibióticos. El efecto analgésico se debe especialmente a una acción periférica en el tejido lesionado donde se origina el dolor, disminuyendo la intensidad del dolor inflamatorio (hiperalgesia) producido por mediadores químicos como serotonina y bradiquinina. Algunos AINE como Ketorolaco, tienen cierta acción central en el S.N.C. porque inducen la liberación de endorfinas, pero menor a la que producen los Opioides. El diclofenaco y ketoprofeno al inhibir también la vía de los leucotrienos e inhibir al glutamato y la sustancia P de medula espinal, tienen un mejor efecto analgésico. Los AINE poseen menor efecto analgésico que los opioides (con excepción de ketorolaco o metamizol). Después de recibir una dosis que produce máxima respuesta, dosis adicionales no producen mayor alivio sino aumentan la toxicidad del fármaco.

ANTIPIRÉTICO: ANTIPIRESIS CEREBRAL

La inflamación y la fiebre (piresis) son mecanismos de defensa del organismo por estados patológicos o infecciosos por liberación, mediante las COX-3 que provoca la liberación de prostaglandinas cerebrales que actuando en el hipotálamo y elevan el termostato corporal a un mayor nivel, por eso sólo deben ser evitados cuando provocan alteraciones funcionales, no debiendo permitirse una temperatura superior a los 40° centígrados que provocaría lesiones en las células del cerebro. Algunos AINE (ibuprofeno, naproxeno y metamizol) además de paracetamol, regresan la temperatura del organismo a valores normales en pacientes con fiebre inhibiendo las prostaglandinas cerebrales y la enzima COX-3 de hipotálamo. No disminuyen la temperatura normal del cuerpo, ni las temperaturas corporales altas producidas por calor ambiental excesivo, deshidratación o ejercicios.



ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO: USO MÉDICO

La mayoría de los AINES a dosis terapéuticas prolongan el tiempo de sangría por inhibición del COX-1 del tromboxano plaquetario (TXA2), ejerciendo este efecto de forma reversible, a excepción del ácido acetil salicílico que inhibe a la enzima COX-1 de las plaquetas irreversiblemente.

Dosis pequeñas son capaces de producir un efecto antiagregante (no anticoagulante) por varios días previniendo el riesgo de accidentes vasculares por formación de coágulos, pero al aumentar el tiempo de sangría se incrementa el riesgo de hemorragias post quirúrgicas.

Numerosos ensayos clínicos aportan evidencias de prevención de accidentes isquémicos, accidentes cerebrovasculares e infarto agudo de miocardio. La FDA certifica las acciones cardioprotectoras específicas del ácido acetil salicílico (en bajas dosis) con prescripción médica.

FARMACOCINÉTICA GENERAL DE LOS AINE:

ABSORCIÓN Y BIODISPONIBILIDAD:

La mayoría de los AINE se absorben bien en el tracto gastrointestinal y tienen una alta biodisponibilidad en 1 a 4 horas. Algunas drogas tales como diclofenaco experimentan metabolismo hepático del primer paso que reduce su biodisponibilidad. Los alimentos retardan su absorción sin modificar su concentración.

La absorción de varios AINE ácidos está retardada si se administran simultáneamente con farmacos inhibidores de bomba de protones (IBP) o bloqueantes H2, pero su administración conjunta otorga gastroprotección local en pacientes con antecedentes gastrointestinales. Varios AINE están disponibles como formulaciones parenterales para administración intravenosa, intramuscular o subcutánea.

DISTRIBUCIÓN:

Los AINE están altamente unidos a las proteínas plasmática, especialmente la albúmina (90%) y como la extravasación de proteínas ocurre en la inflamación, los AINE tienden a concentrarse en áreas de inflamación. Su vida media es variable de acuerdo a la estructura química y grado de unión a las proteínas plasmáticas:

→ Vida media corta (menos de 6 horas): ácido acetilsalicílico, diclofenaco, etodolaco, ketorolaco, fenoprofeno, ibuprofeno, paracetamol.

→ Vida media intermedia (6 a 10 horas): indometacina, naproxeno, clonixinato de lisina o celecoxib.

→ Vida media larga (más de 10 horas): fenilbutazona, piroxicam y meloxicam.

METABOLISMO:

El principal mecanismo de metabolización de los AINE es la biotransformación hepática. Al ser absorbido actúan farmacológicamente en el tejido inflamado que es ácido.

EXCRECIÓN:

Eliminación por excreción renal. Los metabolitos de todos los AINE, se secretan por mecanismo sodio dependiente por el riñón, a cuyo nivel se producen efectos e interacciones importantes.

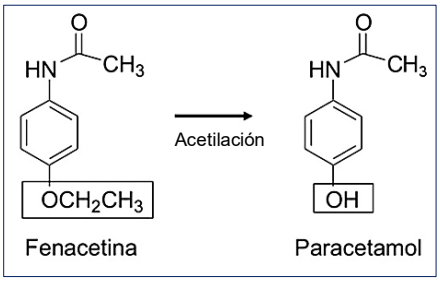
FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DE LOS AINE DE USO ODONTOLÓGICO:

DERIVADO PARA-AMINOFENOLES:

Posee propiedades analgésicas y antipiréticas, pero no tiene acción antinflamatoria por lo cual no se considera un AINE. Se utiliza tanto sólo como asociado a otros analgésicos. No daña la mucosa gástrica, aunque un tratamiento prolongado a dosis altas puede afectar la función hepática.

PARACETAMOL / ACETAMINOFÉN: ANALGÉSICO NO OPIÁCEO

Derivado químico obtenido por acetilación de la Fenacetina, como se ve en el gráfico (antiguo analgésico hoy en desuso por causar nefropatías).



El paracetamol llamado también Acetaminofén con el nombre comercial de Tylenol® no es acido por lo que es la "excepción" de los demás AINE ácidos, por tanto, no se considera dentro de este grupo farmacológico por no tener efectos antinflamatorios.

Su absorción es rápida y casi total en 30 a 60 minutos, al pasar al hígado se activa en AM404 que produce analgesia canabinoide a nivel del SNC. Sólo una tercera parte se une a las proteínas plasmáticas, se metaboliza en el hígado y se excreta rápidamente por la orina. Su vida media es de entre 02 a 05 horas.

Efectos farmacológicos:

Analgésico y antipirético con efectos similares a los del ácido acetilsalicílico, pero sin efectos antinflamatorios:

- EFECTO ANALGÉSICO: para el control del dolor leve a moderado por inhibición de las peroxidasas del SNC provocando efectos cannabinoides y serotoninérgicos, según estudios recientes. Esta indicado en el dolor postoperatorio y postquirúrgico, cefaleas o mialgias, pero con una muy débil acción antinflamatoria porque no inhibe las prostaglandinas de los tejidos periféricos.
- EFECTO ANTIPIRÉTICO: por su acción selectiva COX-3 cerebral impidiendo la variación del termostato hipotalámico por las prostaglandinas cerebrales. Presenta una rápida acción antipirética por lo cual es de elección para reemplazar al AAS en niños.

Efectos adversos:

Dosis tóxicas o sobredosis (10 a 15 gr) causan hepatotoxicidad crónica por la saturación del sistema hepático y la acumulación del metabolito N-acetil-p-benzoquinoneimina. También pueden provocar necrosis hepática y renal en intoxicaciones agudas. No administrar a pacientes con disfunción hepática severa o alcohólicos. Aumento de riesgo carcinogénico por usos prolongados.

Carece de los efectos adversos que producen los demás AINE: síndrome de Reye, irritación gástrica, erosión o sangrado de la mucosa, no afecta la función plaquetaria, ni es uricosurico.

Indicaciones: Es un fármaco de elección como analgésico y antipirético para:

→ Embarazadas y lactantes.
→ Niños: recien nacidos (bebes) hasta niños de 12 años.
→ Pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (gástritis, ulceras o sangrados).
→ Pacientes con antescedentes de alergia a los antinflamatorios no esteroideos (AINE).

TABLETAS O COMPRIMIDOS: 500 mg o 1000 mg.

- ✍ Fiebre y dolor leve: 500 mg. cada 6 a 8 horas
- ✍ Dolor moderado: 1000 mg. (1gr.) cada 08 horas
- ✍ No administrar más de 4 gramos por día.

SOLUCIÓN de 100 mg. / mL (gotas para bebés menores de 01 año)

- ✍ Bebés: 2 a 3 gotas por kg. de peso cada 6 a 8 horas

SUSPENSIÓN O JARABE de 120 mg – 150 mg. / 5 mL (niños – 1 año)

- ✍ 10 – 15 mg / kg por V.O. cada 06 a 08 horas (no sobrepasar los 60 mg/kg/día).

DERIVADO PIRAZOLÓNICOS:

El metamizol es un fármaco antipirético y analgésico que se utiliza para aliviar la fiebre y el dolor intenso.

METAMIZOL / DIPIRONA

El metamizol (dipirona) es un derivado de la pirazolona que pertenece al grupo de los no opioides no ácidos. Se considera un potente analgésico y antipirético con tolerabilidad gastrointestinal favorable. En 1963, el metamizol se retiró del mercado canadiense y se prohibió en el Reino Unido, Francia, Suecia, Noruega y Australia. El metamizol en tabletas e inyectables se retiró en los EE.UU. en el año 1977 debido a su asociación con agranulocitosis potencialmente mortal. El metamizol todavía se usa en ciertos países de Europa, Asia y América del Sur.

Efectos farmacológicos:

Es un profármaco que se hidroliza en el tracto gastrointestinal a 4-metil-amino-antipirina (MAA) y 4-amino-antipirina (AA), metabolitos con efecto farmacológico que inhiben la prostaglandina E2 (hiperalgesia inducida. No es frecuente su uso en Odontología.

- EFECTO ANALGÉSICO: en países donde todavía está disponible, el metamizol está indicado para el dolor agudo intenso después de lesiones o cirugías, para tratar los cólicos por sus efectos espasmolíticos, el dolor tumoral y los síntomas de dolor agudo o intenso.
- EFECTO ANTIPIRÉTICO: útil para tratar la fiebre alta si otros tratamientos no tienen éxito.

Efectos adversos:

El metamizol puede provocar agranulocitosis, efecto secundario potencialmente mortal en el que el recuento de neutrófilos cae por debajo de 500 células por microlitro. Se ha demostrado que la agranulocitosis inducida por metamizol es causada por el desarrollo de anticuerpos antineutrófilos que requieren la unión covalente de los neutrófilos al metamizol y sus metabolitos. Puede provocar alergias en alérgicos, asmáticos o con infecciones crónicas de las vías respiratorias. No administrar a embarazadas o lactantes

Indicaciones:

Analgésico y antipirético con efectos similares a los del ácido acetilsalicílico por su acción sobre COX-3 y sobre receptores opiáceos, pero sin efectos antinflamatorios.

TABLETAS O COMPRIMIDOS: 500 mg – 1000 mg.

- ✍ Fiebre y dolor postoperatorio: 500 mg cada 08 horas.
- ✍ Fiebre alta o dolor intenso: 1000 mg cada 08 horas.
- ✍ No administrar más de 4 gramos por día.

DERIVADOS DEL ACIDO PROPIÓNICO:

El ibuprofeno fue el primero que fue introducido en 1,964. Todos los del grupo inhiben a las prostaglandinas con efecto antinflamatorio, analgésico, antipirético (especialmente ibuprofeno) y antiagregante, pero con predominante acción antinflamatoria, siendo su principal indicación.
Presentan buena absorción por vía oral y se distribuyen unidos a proteínas plasmáticas en un 99%. El ibuprofeno y el naproxeno como base tienen un inicio de acción en 01 a 02 horas, pero el naproxeno se une a la albúmina y tiene vida media más larga. El naproxeno sódico tiene mejor absorción y es más analgésico.
Se metabolizan por la vía hepática en forma completa y se excretan por la orina y la bilis.
El Ibuprofeno es el más recomendable para su uso en niños según las investigaciones.

Efectos farmacológicos generales:

- EFECTO ANTINFLAMATORIO: ibuprofeno se utiliza en procesos inflamatorios crónicos y dolor leve. En odontología, en inflamaciones agudas: pulpitis, periodontitis, procesos inflamatorios traumáticos y musculo esqueléticos como disfunciones de ATM.
- EFECTO ANALGÉSICO: ketoprofeno y naproxeno en odontología en casos de odontalgias, mialgias, dolor neurológico de carácter leve a moderado: dolor postendodóntico, postoperatorio o postquirúrgico, luego de cirugías menores.
- EFECTO ANTIPIRÉTICO: el ibuprofeno es un antipirético aprobado por ADA.
- EFECTO ANTIAGREGANTE: el naproxeno inhibe la agregación plaquetaria reversiblemente.

IBUPROFENO

El ibuprofeno es un inhibidor no selectivo COX-1, COX-2 y COX-3. Antinflamatorio, analgésico leve y antipirético. Es el AINE con efectos adversos más leves y con una incidencia gastrointestinal muy baja, pero su uso excesivo puede provocar gastritis. Antipirético aprobado por ADA.

Indicaciones:

→ Útil en procesos inflamatorios crónicos: artritis reumatoide (AR) y artritis gotosa. Procesos inflamatorios traumáticos y musculo esqueléticos como disfunciones de ATM.
→ Síndromes dolorosos leves de odontalgias, mialgias y dolor postoperatorio o postquirúrgico.
→ Se ha demostrado que una dosis de 400 mg de ibuprofeno tiene igual o mayor eficacia que una dosis terapéutica de ácido acetilsalicílico con codeína para calmar el dolor post extracción.

COMPRIMIDOS O CÁPSULAS BLANDAS de 400 mg o 600 mg.

- ✍ Inflamación, fiebre y dolor leve: 400 mg. cada 06 horas.
- ✍ Dolor moderado: 600 mg. cada 08 horas.
- ✍ La dosis máxima es de 3200 mg/día.

Existen presentaciones de ibuprofeno con adición de otros fármacos como pseudo-efedrina (descongestivo) para tratar procesos gripales.
Administrar máximo por 03 – 05 días.

SOLUCIÓN de 40 mg. / mL (gotas para bebés menores de 01 año)

- ✍ Bebés: 1 a 2 gotas por kg. de peso cada 6 a 8 horas

SUSPENSIÓN O JARABE 100 mg o 200 mg / 5 mL. (mayores de 01 año)
La dosis por peso en niños es:

- ✍ Niños: 05 – 10 mg / kg por V.O. cada 6 – 8 horas.
- ✍ No debe ser utilizado por más de 05 días.

Se indica para procesos inflamatorios que cursan con fiebre y dolor. Es el AINE más seguro en niños.

KETOPROFENO

El ketoprofeno también es un AINE no selectivo COX-1 y COX-2, adicionalmente inhibidor de leucotrienos, con efecto antinflamatorio, antipirético y analgésico moderado. Su uso excesivo puede provocar gastritis.

Indicaciones:

→ Indicado en el tratamiento del dolor inflamatorio moderado, como el producido por traumas, tratamientos quirúrgicos, dolor renal, dolor lumbar, dolor articular o cefaleas.

→ En odontología en síndromes dolorosos moderados como odontalgias, mialgias y dolor postoperatorio o postquirúrgico.

COMPRIMIDOS O CÁPSULAS de 100 mg o 200 mg

- ✍ Inflamación y dolor moderado: 100 mg cada 08 horas.
- ✍ Presentación de acción prolongada: 200 mg cada 24 horas.
- ✍ Administrar por no más de 04 días por sus efectos gastrolesivos.

El ketoprofeno es una mezcla racémica que tiene dos formas de enantiómeros: R y S.
A partir del enantiómero S se desarrolló el dexketoprofeno que es la forma farmacológicamente activa del ketoprofeno. Presenta similares efectos terapéuticos.
Se desarrollo con el fin de potenciar sus efectos y disminuir los efectos adversos.

COMPRIMIDOS O CÁPSULAS de 25 mg

- ✍ Inflamación y dolor moderado: 25 mg cada 08 horas.
- ✍ Administrar por no más de 04 días por sus efectos gastrolesivos.

NAPROXENO SÓDICO

La elección de cualquiera de los derivados propiónicos es difícil, pero el naproxeno destaca por su mayor potencia, eficacia antinflamatoria y analgésica que es más prolongada con la ventaja de administrarse solo dos veces al día (menor frecuencia). Su mayor potencia *in vitro* (laboratorio) no es similar a la potencia *in vivo*. Es preferencial COX 1, cuyo uso prolongado puede ser gastrolesivo y su seguridad en menores de 02 años no ha sido establecida pudiendo provocar rash cutáneo e incremento de tiempo de sangría. La presentación de naproxeno sólo se diferencia con el naproxeno sódico en que este último presenta en su composición una SAL SÓDICA que le otorga una más rápida absorción en el tracto gastrointestinal, con un mecanismo de acción más rápido. El naproxeno de 500 mg es similar al naproxeno sódico de 550 mg, con la diferencia de que se agregan 50 mg de sodio al primero otorgándole un pico de absorción más rápido en aproximadamente ½ hora. Pero ambos mantienen los mismos efectos adversos y precauciones entre uno y otro.

Indicaciones:

→ Procesos inflamatorios como odontalgias agudas (pulpitis), alveolitis, periodontitis,

→ Tratamiento sintomático del dolor moderado postendodóntico, postoperatorio y postquirúrgico luego de cirugías menores.

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS O TABLETAS de 275 mg o 550 mg

- ✍ Inflamación y dolor moderado: 550 mg cada 12 horas.
- ✍ No más de 04 días por su efecto gastrolesivo y cardiovascular.

SUSPENSIÓN ORAL O JARABE 125 mg / 5 mL – 250 mg / 5 mL

- ✍ 05 – 10 mg / kg por V.O. cada 12 horas.
- ✍ No dar a menores de 02 años.
- ✍ En algunos países está contraindicado su uso en niños.

ENÓLICOS OXICANOS:

Los oxicanos son fármacos que tienen una vida media prolongada (unas 50 horas) con un gran efecto antinflamatorio, pero casi carecen de acción analgésica, son usados ampliamente en los procesos inflamatorios articulares crónicos.
El primer oxicano que salió fue piroxicam, fármaco muy gastrolesivo por ser preferencial COX-1, el meloxicam es un oxicano desarrollado posteriormente, que presenta la ventaja de ser un inhibidor preferencial COX-2 por presentar una relación de selectividad COX-2 / COX-1 de 10/1.

MELOXICAM (INHIBIDOR PREFERENCIAL COX-2)

Buen antinflamatorio con escaso efecto analgésico. Es recomendable su uso en pacientes con problemas gastrointestinales. Su inicio de acción se produce entre los 30 a 60 minutos.

Efectos farmacológicos:

Meloxicam es un fármaco que presenta vida media larga lo que permite una sola administración por día, presenta propiedades antiinflamatorias pero poco efecto analgésico.

- EFECTO ANTINFLAMATORIO: en odontología se puede usar en inflamaciones como periodontitis, alveolitis, disfunción de ATM, trismos y también por vía inyectable en profilaxis quirúrgica.

Indicaciones:

Es usado para el tratamiento de los síntomas de artritis reumatoide, osteoartritis, dismenorrea primaria o fiebre. Meloxicam posee actividad preferencial COX–2 con una mejor tolerancia gastrointestinal y un mejor perfil de seguridad a nivel renal.
De elección para pacientes con procesos inflamatorios que presentan alteraciones gástricas como acidez estomacal, gastritis o principios de úlceras.

COMPRIMIDOS O CÁPSULAS de 7.5 mg o 15 mg.

- ✍ Inflamación y dolor leve: Un comprimido de 15 mg. cada 24 horas. En ancianos e insuficientes renales se recomienda 7.5 mg. cada 24 horas
- ✍ Vía oral por hasta una semana (máximo).

EN SINERGISMO: Tabletas de Meloxicam 15 mg / Paracetamol 500 mg

- ✍ Inflamación, fiebre y dolor moderado: una tableta cada 24 horas.
- ✍ Asociación sinérgica del meloxicam con efecto antinflamatorio y el paracetamol con efecto analgésico y antipirético.

SOLUCIÓN INYECTABLE (AMPOLLA) de 15 mg

- ✍ Inflamación: Una ampolla cada 24 horas. No más de 02 a 03 días. Tratamientos prolongados pueden desencadenar complicaciones ulcerosas (sangrado y perforación).

DERIVADOS DEL ÁCIDO ACÉTICO:

Grupo de fármacos con importantes efectos analgésicos, antinflamatorios, antitérmicos y antiagregante plaquetario reversible, por actuar sobre las prostaglandinas periféricas.
Se absorben adecuadamente por vía oral, poseen una alta unión a las proteínas plasmáticas y se eliminan por vía renal y hepática. Tienen recirculación entero hepática.
Mayor absorción por vía inyectable o parenteral: mayor efecto terapéutico pero más efecto gastrolesivo.

Efectos farmacológicos:

- EFECTO ANTINFLAMATORIO: especialmente diclofenaco en procesos inflamatorios: artritis reumatoide, artrosis, reumatismo extraarticular y ataque agudo de gota. En odontología indicado en procesos inflamatorios agudos: pulpitis, alveolitis, periodontitis o disfunción de ATM.
- EFECTO ANALGÉSICO: ketorolaco en tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada a severa desde el dolor moderado postoperatorio hasta el dolor postquirúrgico. Diclofenaco sirve para el dolor moderado. También se utilizan en la profilaxis analgésica pre y postquirúrgica.

- EFECTO ANTIPIRÉTICO: el diclofenaco presenta leve acción antitérmica.

Efectos adversos: especialmente con ketorolaco existe alta incidencia de efectos nocivos gastrointestinales y también está relacionado con riesgo cardiovascular en hipertensos, diabéticos o fumadores.

DICLOFENACO SÓDICO

Agente analgésico, antipirético y antinflamatorio de eficacia similar al naproxeno, pero con la ventaja de ser preferencial COX 2 con menores efectos gastrolesivos. Su acción antiinflamatoria es potente y debido a que tiene una buena penetración tisular, las concentraciones en las articulaciones y otros sitios de la inflamación se mantienen altas por mucho tiempo alargando el efecto terapéutico. En medula espinal disminuye el glutamato y sustancia P, moléculas que incrementan el dolor. Puede ser hepatotóxico.

Indicaciones:

→ Procesos inflamatorios crónicos y agudos. En odontología en procesos inflamatorios: pulpitis, alveolitis, periodontitis o disfunción ATM.

→ Tratamiento sintomático por vía oral del dolor de intensidad leve a moderada en postoperatorios y postquirúrgicos.

→ Tratamiento del dolor moderado por vía parenteral (inyectable), siendo efectivo en la profilaxis analgésica pre y postquirúrgica.

COMPRIMIDOS O TABLETAS de 50 mg o 100 mg

- ✍ Inflamación y dolor leve: 50 mg cada 08 horas.
- ✍ Dolor moderado: 100 mg. cada 12 horas.

SINERGISMO: Tabletas de Diclofenaco 50 mg / Paracetamol 500 mg

- ✍ Inflamación, fiebre y dolor moderado: una tableta cada 8 horas.
- ✍ Asociación sinérgica de potenciación con paracetamol que posee un efecto analgésico y antipirético.

Esta asociación es muy utilizada en dolor moderado en casos de odontalgia, periodontitis apical, dolor postquirúrgico. Existen otras presentaciones de diclofenaco asociado a miorrelajantes, opiáceos (codeína) o complejos vitamínicos (Complejo B).

SOLUCIÓN INYECTABLE (AMPOLLA) de 75 mg.

- ✍ Inflamación y dolor moderado: una ampolla cada 12 – 24 horas no más de 02 a 03 días.

Antiinflamatorio potente por vía inyectable con gran efecto analgésico, adecuado para profilaxis quirúrgica antes de apicectomías, exodoncias de retenidos...

Por su efecto analgésico–antinflamatorio sirve en la terapéutica postraumática / postquirúrgica: luego de accidentes traumáticos, exodoncias complicadas, retenidos, apicectomías, implantes, cirugía periodontal y cirugía maxilar.

KETOROLACO

Es un fármaco con actividad analgésica potente de corto plazo, pero con escaso efecto antinflamatorio, que actúa a nivel periférico con acción preferencial COX-1 por lo que presenta un gran efecto gastrolesivo. Su potencia analgésica es similar a la morfina (opioide) y superior a otros AINE porque bloquea mediadores del dolor en medula espinal y aumenta la liberación de endorfinas, pero no interactúa con receptores opiáceos.

Se absorbe rápidamente por vía oral o parenteral con un rápido comienzo de acción y efecto inmediato. Su semivida es corta alcanzando sólo 5 a 7 horas.

Indicaciones: Está indicado para tratamiento rápido y de corto plazo del dolor en mayores de 16 años:

→ Tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada a severa como cólicos renales, migrañas o dolor metastásico.
→ En odontología para el tratamiento sintomático del dolor moderado musculo esquelético, dolor postoperatorio y postquirúrgico.
→ Tratamiento parenteral del dolor severo por neuralgias, odontalgias, litiasis salival o dolor postquirúrgico.

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS O TABLETAS de 10 mg. o 20 mg.

- ✍ Dolor moderado: 20 mg cada 6 horas no más de 04 días por los efectos gastrointestinales y renales adversos que produce.

Está indicado para tratamiento de rápido y de corto plazo, del dolor postoperatorio y postquirúrgico, neuralgias o litiasis salival. Control del dolor postraumático por corto tiempo. No administrar a mayores de 65 años.

SOLUCIÓN INYECTABLE (AMPOLLA) de 30 mg. o 60 mg.

- ✍ Dolor moderado a severo: 30 mg – 60 mg cada 24 horas.
- ✍ Máximo hasta 90 mg / día.
- ✍ No más de 02 a 03 días por el efecto gastrolesivo.
- ✍ Se puede asociar por vía parenteral con Diclofenaco o Dexametasona que tienen efecto antinflamatorio, en dosis de 30 mg cada 24 horas.

Profilaxis quirúrgica: previa a tratamientos quirúrgicos odontológicos para un mejor control del dolor.
Dolor postoperatorio o postquirúrgico: control del dolor severo en tratamientos odontológicos dolorosos, endodoncia, cirugía oral, cirugía maxilar y periodontal.
Presenta importantes efectos adversos por el uso prolongado o las altas dosis: nauseas, dolor abdominal, dispepsias, diarrea, gastritis, dolor de cabeza, mareos, nerviosismo, prurito, dolor en el sitio de la inyección y retención de líquidos. Sus efectos adversos más severos por vía inyectable incluyen hemorragias, úlceras y perforaciones gastrointestinales, insuficiencia renal, accidentes cerebrovasculares o cardiovasculares.

NICOTÍNICOS:

Los nicotínicos son fármacos con un gran efecto antinflamatorio, son usados ampliamente en los procesos inflamatorios articulares crónicos. Los más conocidos son: Ácido niflumínico, Clonixinato de lisina e Isonixina.

CLONIXINATO DE LISINA (INHIBIDOR PREFERENCIAL COX-2)

El clonixinato de lisina inhibe principalmente la ciclooxigenasa inducible (preferencial COX-2) y en menor grado la ciclooxigenasa constitutiva (COX-1), por lo que produce menos efectos gastrointestinales que otros antinflamatorios no esteroídicos menos selectivos. Además, presenta leve acción analgésica a nivel central puesto que su efecto analgésico es revertido parcialmente por naloxona, un antagonista de las acciones de los opiáceos; pero se desconoce cuál es el mecanismo especifico de acción.

COMPRIMIDOS O CAPSULAS de 125 mg.

- ✍ Inflamación y dolor leve: 125 mg. cada 06 a 08 horas.
- ✍ Dosis máxima diaria: 06 comprimidos, no más de 05 días.

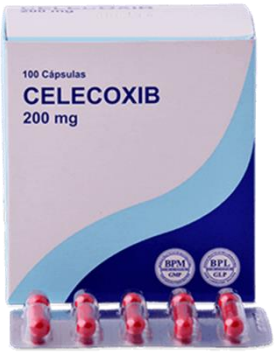
Como todos los fármacos antinflamatorios que actúan sobre las prostaglandinas, está contraindicado en pacientes con úlcera péptica activa o hemorragia gastroduodenal, puede reducir la eficacia de una medicación antihipertensiva. Se recomienda monitorizar los pacientes hipertensos cuando se inicie un tratamiento con este fármaco.

SELECTIVOS COX-2 (COXIB):

Son fármacos inhibidores selectivos de la COX-2 (Coxibs) que se desarrollaron con el objetivo de reducir los eventos adversos gastrointestinales de los AINE tradicionales, pero posteriormente se evidenció la aparición de efectos cardiovasculares adversos. Presentan una vida media plasmática larga.

Efectos farmacológicos:

- EFECTO ANTINFLAMATORIO: tratamiento sintomático de inflamaciones articulares y musculares. En odontología sirven para el tratamiento de trastornos inflamatorios de las articulaciones.
- EFECTO ANALGÉSICO: tratamiento del dolor orofacial crónico y dolor postoperatorio con una eficacia similar a la dosis de 400 mg de ibuprofeno.



CELECOXIB

El celecoxib oral en dosis única es un analgésico efectivo para el alivio del dolor postoperatorio, postquirúrgico y en casos de alveolitis.

COMPRIMIDOS O CAPSULAS de 100 mg o 200 mg.

- Inflamación y dolor moderado: 100 mg cada 12 horas o 200 mg cada 24 horas.
- Por un máximo de 05 días.

ETORICOXIB

Presenta una alta biodisponibilidad por tanto, una dosis oral única de etoricoxib produce niveles elevados de alivio del dolor postoperatorio y postquirúrgico, y en casos de pulpitis.

COMPRIMIDOS de 90 mg – 120 mg.

- Inflamación y dolor severo: 90 mg a 120 mg cada 24 horas.
- No administrar por más de 05 días.
- Mejor absorción si se administra alejado de las comidas.

Los COXIB se pueden administrar en pacientes con problemas gastrointestinales.

Contraindicaciones de los COXIB: en pacientes con riesgo cardiovascular (CV), diabéticos, asmáticos o pacientes hipertensos (HTA). Tampoco se debe administrar a gestantes y lactantes o pacientes con ulcera gastroduodenal, insuficiencia hepática (IH) o renal grave (IR).

FARMACOTERAPIA DE LOS AINE EN EL CAMPO CLÍNICO ODONTOLÓGICO

Antes de prescribir un AINE debemos plantearnos cuatro preguntas: ¿qué tipo de AINE?, ¿qué dosificación dar?, ¿es preciso asociar dos AINE? y ¿hay que indicar gastroprotección?...

El uso de AINE es de primera elección para el control del dolor y la inflamación en odontología, seleccionando el tipo de AINE de acuerdo al tipo de afección y las preferencias del paciente.

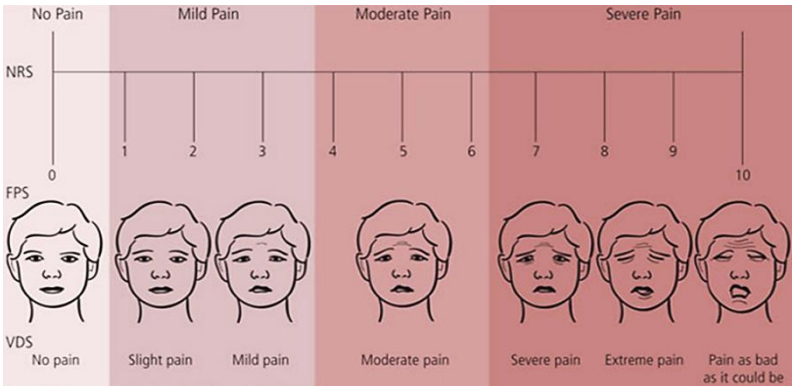
Los inhibidores altamente selectivos COX-2 llamados también COXIB que surgieron como una mejor opción terapéutica frente a los AINE, presentan un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y atero-trombóticos principalmente de infarto agudo de miocardio, ictus y problemas vasculares arteriales periféricos en comparación con pacientes no tratados, y es mayor para los pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

Se considera que el efecto cardiolesivo estaría ligado a la inhibición selectiva de la COX-2 impidiendo la síntesis de prostaglandinas y prostaciclinas responsables de la vasodilatación y anti-agregación, y se incrementaría la síntesis de mediadores vasoconstrictores y proagregantes plaquetarios como el TXA2 de la via COX 1 y sustancias que alteran el endotelio vascular, como el leucotrieno, aumentando así el riesgo de alteraciones cardiovasculares. Las COXIB de elección en odontología en caso de pacientes con problemas gastrointestinales son celecoxib y etoricoxib, pero no se deben dar a pacientes hipertensos o con riesgo cardiovascular. Los pacientes que consumen AINE en la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible tienen menor riesgo de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares.

INDICACIONES DE LOS AINE EN ODONTOLOGÍA

Las asociaciones se deben considerar de acuerdo a los factores de riesgo que pueda presentar el paciente, especialmente a nivel gastrointestinal o cardiovascular. Indicaciones odontológicas:

→ Dolor leve, con compromiso inflamatorio como pulpitis reversibles, exodoncias simples, alveolitis, activaciones ortodóncicas. Se puede manejar con paracetamol o AINE por vía oral. No selectivos como ibuprofeno, preferenciales COX-2 como meloxicam o clonixinato de lisina, selectivos COX-2 como celecoxib. Durante 02 a 03 días.



→ Dolor moderado, con inflamación aguda como pulpitis irreversibles, abscesos (junto con antibióticos), pericoronaritis o periimplantitis. Se puede manejar con AINE por vía oral o intramuscular o con AINE asociados con paracetamol. Preferenciales COX-1 como ketorolaco o naproxeno, no selectivos como ketoprofeno o dexketoprofeno, preferenciales COX-2 como diclofenaco, selectivos COX-2 como etoricoxib. También se pude administrar asociaciones como paracetamol / AINE o paracetamol / opioide. Durante 03 a 05 días.

→ Dolor severo con inflamación aguda como el dolor postquirúrgico, postoperatorio o postraumático, se puede manejar con AINE por vía parenteral. Preferenciales COX-1 como ketorolaco, no selectivos como ketoprofeno, preferenciales COX-2 como meloxicam o diclofenaco, corticoides como dexametasona. Durante 03 días, luego continuar por vía oral.

→ En pacientes con alergia a los AINE se puede administrar corticoides, y se puede asociar con opioides para controlar el dolor. Por un tiempo no mayor a 03 días.

→ En pacientes con enfermedades gastrointestinales se puede manejar el dolor con paracetamol solo o asociado con opioides o AINE preferenciales COX-2. También se puede administrar COXIB por corto tiempo, conjuntamente con protectores gástricos si hay antecedentes gastrointestinales.

→ En pacientes gestantes o lactantes: el paracetamol es el fármaco más seguro.

→ En pacientes pediátricos, solo paracetamol e ibuprofeno han sido evaluados adecuadamente para su uso en niños, por tanto, sólo es recomendable elegirse entre ellos. En niños no se debe usar aspirina por riesgo de síndrome de Reye.

→ Pacientes con antecedentes de asma, diabetes, cardiopatía isquémica, epilepsia o pacientes ASA III, se debe realizar interconsulta con el médico tratante.

Modificado de: *Tripathi K. D. Farmacología en odontología. Fundamentos. Editorial Médica Panamericana.*

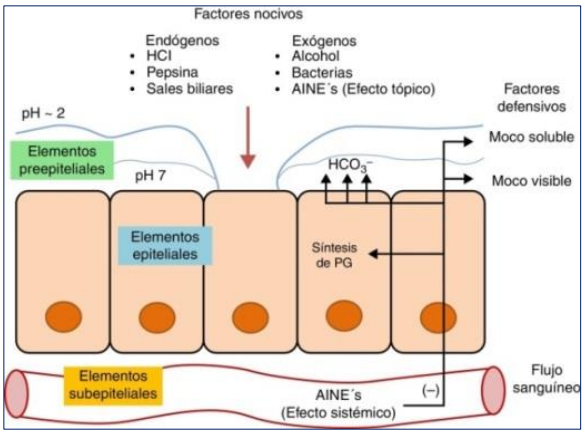
EFECTOS ADVERSOS:

Si bien la función de las prostaglandinas es crucial en la producción de dolor, inflamación y fiebre, la acción de los AINE sobre estos mediadores lipídicos también se asocia a efectos adversos ya que inhiben de forma no selectiva a ambas isoformas de la COX e incluso en algunos casos existe una mayor inhibición de la isoforma COX-1 que es protectora, lo cual trae como consecuencias los efectos adversos sobre el sistema gastrointestinal, cardiovascular, renal y de la coagulación entre otros:

EFECTOS GASTROINTESTINALES:

El efecto adverso más frecuente asociado con el uso de los AINE que tienen mayor preferencia por la vía COX-1 se relaciona con la irritación directa o indirecta del tracto gastrointestinal provocando dolor gástrico, erosiones o úlceras de la mucosa gástrica:

- EFECTO TÓPICO O DIRECTO: El efecto irritante o erosivo directo o exógeno se asocia a la acción ácida de los AINE (ácidos débiles) sobre la mucosa gastrointestinal, al ser tomados oralmente cruzan la membrana lipídica y dentro de las células epiteliales de la mucosa gastrointestinal, se ionizan perdiendo liposolubilidad y así quedan "atrapados" en el interior celular donde interrumpen la función celular por afectar múltiples rutas celulares como la fosforilación oxidativa, síntesis de ATP, difusión retrógrada de iones ácidos (H^2) en las células entre otros, que desencadenan edemas y citólisis.



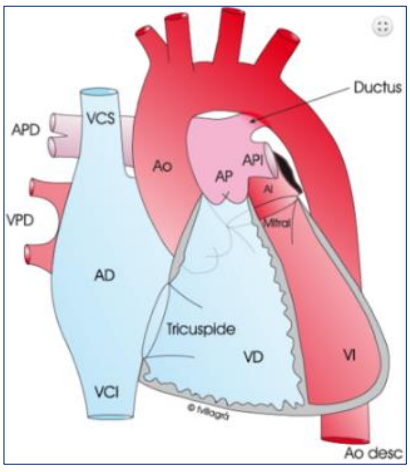
- EFECTO SISTÉMICO O INDIRECTO: se asocian con la inhibición de la COX-1 y bloqueando a las prostaglandinas que protegen la mucosa gastrointestinal al mantener el normal flujo sanguíneo, disminuyendo la secreción de mucus y bicarbonato protector y alterando la reparación celular del estómago. También desplaza la síntesis hacia la lipoxigenasa que favorecería la aparición de lesiones ulcerosas. Se debe evitar combinaciones de AINE entre sí porque aumentan el riesgo de efectos tóxicos e interacciones.

EFECTOS RENALES:

La disminución de las prostaglandinas genera una disminución del filtrado glomerular que conduce a aumento de presión arterial e hiperpotasemia por retención de agua, sodio y potasio. Este efecto es mayor en personas que presentan una enfermedad renal de base (insuficiencia renal), hipertensión arterial, enfermedades hepáticas o cardiacas ya que las prostaglandinas se encuentran involucradas en el mantenimiento del volumen sanguíneo. Indometacina, naproxeno y ketorolaco favorecen la inhibición de la COX-1, por tanto, están asociados con una mayor incidencia de efectos adversos renales y gastrointestinales.
Los AINE interfieren con los efectos de antihipertensivos, diuréticos, bloqueadores ß adrenérgicos, inhibidores de angiotensina y otros AHT.

EFECTOS CARDIOVASCULARES Y CEREBROVASCULARES:

Se ha descubierto que la vía COX-2 es responsable de la vasodilatación y anti-agregación plaquetaria protegiendo el SNC, el sistema cardiovascular y el sistema renal, por tanto, los AINE selectivos COX-2 incrementan el riesgo de formación de trombos y mayores probabilidades de eventos cardiovasculares (paros cardiacos) y cerebrovasculares (accidente cerebrovascular – ACV).



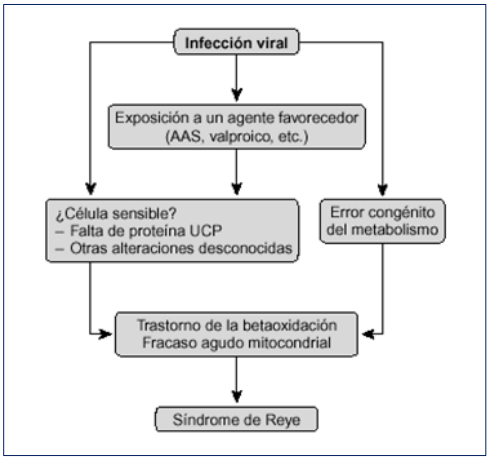
EFECTOS EN EL EMBARAZO:

Dosis bajas de paracetamol pueden ser seguras en el embarazo, los demás AINE no se deben administrar aún en cortos periodos durante el 2º o 3º trimestre (son categoría C) por incremento del riesgo del cierre prematuro del *ductus fetal* o *ductus arteriosus* que, al permanecer abierto por las prostaglandinas maternas, permite que la sangre del feto se oxigene en la placenta.
Aumentan el riesgo de abortos espontáneos, retraso del trabajo de parto e hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

EFECTOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS:

Síndrome de Reye (hígado graso): Asociado al uso de ácido acetil salicílico (aspirina) y salicilatos en niños menores de 12 años con procesos febriles virales como infecciones de las vías aéreas superiores y varicela, desencadenando este síndrome que puede ser mortal.

Es una encefalopatía aguda que aparece una semana después provocando vómito persistente, comportamiento irascible y agresivo, problemas con su nivel de conciencia y problemas de la función hepática de causa desconocida. Se pueden presentar convulsiones y daño cerebral súbito (encefalopatía) que pueden llevar rápidamente a la muerte. Está contraindicado el uso de ácido acetil salicílico y AINE en procesos febriles de niños. Desde 1995 se han publicado más de 39 artículos que tratan sobre el Síndrome de Reye.



EFECTOS HEPÁTICOS:

El uso prolongado de AINE produce disfunción hepática por elevación de las transaminasas. Especialmente: paracetamol, naproxeno y diclofenaco. Además, los AINE aumentan la liberación de insulina por las células beta del páncreas produciendo un efecto hipoglucemiante y pueden incrementar los efectos de los hipoglucemiantes orales que toman los diabéticos.

EFECTOS ANAFILÁCTICOS (INTOLERANCIA):

Se caracteriza por la aparición brusca (minutos u horas) de síntomas de tipo respiratorio (rinitis, asma), en la piel (urticaria, angioedema) e incluso a nivel general (anafilaxia), que pueden presentarse de forma aislada (con afectación exclusiva de la piel) o simultánea (con afectación de la piel y el sistema respiratorio a la vez en un mismo paciente). Un 10 % de asmáticos y hasta un 30 % de los pacientes con urticaria crónica pueden tener reacciones tras tomar un AINE.

Libro de las enfermedades alérgicas de la fundación BBVA. Bilbao: BBVA, 2da. Edición. 2021.

CONTRAINDICACIONES DE SU USO EN EL CAMPO CLÍNICO ODONTOLÓGICO

Los AINE son uno de los grupos terapéuticos más utilizados actualmente, son muy accesibles, ya que se pueden obtener sin prescripción médica, lo que conlleva un alto porcentaje de automedicación, a pesar de ser un grupo de medicamentos seguros administrados a la dosis adecuada y en pacientes seleccionados, presentan un elevado número de efectos adversos y de complicaciones potencialmente graves.

Todos los AINE ÁCIDOS están contraindicados en:

- ✓ Embarazo, lactancia y pacientes pediátricos menores de 01 año.
- ✓ Enfermedades acido- pépticas activas: úlceras crónicas, sangrado o perforaciones, gastritis activas, hernia hiatal.
- ✓ Enfermedades renales crónicas.
- ✓ Diabetes Mellitus tipo II (interacción con hipoglucemiantes orales).
- ✓ Insuficiencia cardiaca grave o hipertensión arterial.
- ✓ Asmáticos o con rinitis alérgica (administrar COX 2 selectivos).
- ✓ Problemas hemáticos.

Sólo el PARACETAMOL está indicado en:

- ✓ Embarazo
- ✓ Lactantes (opcional ibuprofeno).
- ✓ Niños menores de 12 años (excepción ibuprofeno desde 1 año y naproxeno desde 02 años)