

FARMACOLOGÍA DEL DOLOR EN ODONTOLOGÍA

AUTOR:

Mg. C.D. Carlos Manuel Quintanilla Rauch

Página web: www.cquintanillar.wixsite.com/farmaco

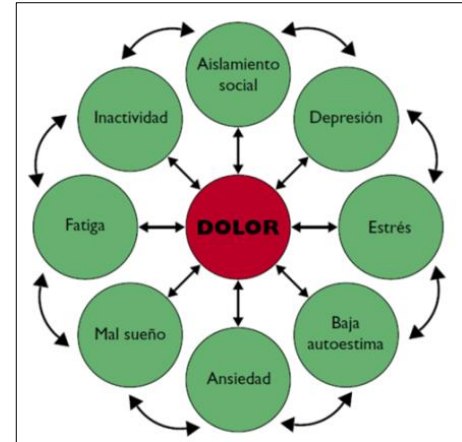
1

El dolor es un síntoma tan viejo como la propia humanidad y ha formado parte inseparable de ésta, iniciándose la lucha contra él con la misma medicina. Es, por tanto, una vivencia consustancial a la propia existencia del ser humano, independiente de cualquier otro atributo o condición de la persona: edad, sexo, situación social o económica; incluso del momento histórico.

En la sociedad actual se está produciendo un cambio de actitud ante el dolor. En muchas situaciones, el dolor ya no es un síntoma de alerta, sino algo molesto e inoportuno y evitable con una terapia adecuada para el paciente. Al tratar el dolor, se evitan un gran número de alteraciones orgánicas y psicológicas, que son consecuencia de la situación algésica.

Sin embargo, es cuando intentamos definirlo, cuando nos percibimos de la gran magnitud del fenómeno, de los innumerables matices, connotaciones y aspectos que queremos transmitir con el concepto de dolor. De esta dificultad en encontrar una definición de dolor, que comprenda todos estos matices, nos da idea el hecho que, hasta 1979 la comunidad científica, a través de la Asociación Internacional de Estudio del Dolor (IASP), no pudo emitir una definición unificada de dolor. En esa fecha se definió como *“una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño tisular, real o potencial, o descrita en términos de tal daño”*.

Entendiéndolo tanto como un proceso sensorial (somática), como emocional (es decir, un fenómeno psicológico) situando al mismo nivel las respuestas biológicas a los estímulos nociceptivos, como el significado de estos estímulos para el individuo. Esto supone entender el dolor como una experiencia de gran complejidad, subjetiva, individual e intransferible.



DOLOR OROFACIAL: Afecta más del 6% de la población adulta, siendo el Cirujano Dentista u Odontólogo, el principal agente terapéutico de este tipo de afecciones.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL DOLOR:

El dolor clínico, a efectos prácticos, puede ser dividido en dos categorías: dolor agudo y dolor crónico, siendo las diferencias tan peculiares entre ambos, tanto desde el punto de vista etiológico, fisiopatológico, terapéutico como pronóstico, que deben ser considerados como dos entidades completamente distintas.

DOLOR AGUDO: indica la existencia de una lesión tisular, tras la activación de mecanismos nociceptivos y por ello se le considera “útil”, ya que avisa de la existencia de un proceso inflamatorio agudo, pudiendo ser un dato de gran valor semiológico en la enfermedad y cuyo diagnóstico se orienta por su naturaleza, extensión, duración e intensidad. Si no se presentan complicaciones, la evolución del dolor será paralela a la de la lesión que lo originó.

Este tipo de dolor tiene una duración por lo general menor de un mes, pero puede extenderse a tres meses, con un comienzo definido y una causa reconocible, el estímulo y la intensidad suelen estar relacionados, el umbral de excitación normal y la situación del paciente con dolor agudo a menudo resulta hiperactiva. El dolor agudo suele ir acompañado de un estado anímico de ansiedad y de sufrimiento, y el tratamiento suele ser etiológico (tratar la causa) y, por tanto, de escasa dificultad.

DOLOR CRÓNICO: constituye una entidad nosológica o patológica por sí misma. El dolor crónico disminuye el umbral de excitación, y produce modificaciones psíquicas que dan lugar a la *"fijación del dolor"*. Es un dolor *"inútil"*, sin valor semiológico y sin propiedades fisiológicas reparadoras, y cuyo tratamiento debe incluir tres vertientes: farmacológica, psicológica y rehabilitadora.

Este tipo de dolor persiste tras un periodo razonable, después de la resolución del proceso originario, no siendo útil para el organismo e imponiendo al individuo, así como a su familia, un severo estrés físico, psíquico o económico, siendo además la causa más frecuente de incapacidad, y constituyendo un serio problema para la sociedad.

El dolor crónico tiene una duración de más de tres meses. La causa no es habitualmente identificable, el comienzo es indefinido y no existe relación entre el estímulo y la intensidad algésica. No se trata de un síntoma sino de una enfermedad en sí misma, el estado anímico del paciente suele ser depresivo, y el tratamiento es a menudo sólo sintomático y muy complicado.

	DOLOR AGUDO	DOLOR CRÓNICO
LOCALIZACIÓN	Concreta, definida	Menos precisa
CAUSA	Estímulo nociceptivo Lesión tisular	Multifactorial
DURACIÓN	Temporal, limitada	Largo plazo, persistente
RESPUESTA ORGÁNICA ASOCIADA	Adrenérgica Ansiedad	Vegetativa: Anorexia, insomnio, estreñimiento... Depresión
OBJETIVO TERAPEÚTICO	Curación	Alivio, adaptación
TRATAMIENTO	Etiológico. Responde bien a analgésicos. Dosis estándar, a demanda o paulado.	Multidisciplinar. Responde mal a analgésicos. Dosis individualizada, paulada y regular
DURACIÓN DE LA ANALGESIA	Hasta que pase el episodio	Todo el tiempo posible
COMEDICACIÓN	Infrecuente	Frecuente

CLASIFICACIÓN FISIOPATOLÓGICA DEL DOLOR:

El dolor también lo podemos clasificar en función de su fisiopatología, en nociceptivo o neuropático:

DOLOR NOCICEPTIVO: es el dolor causado por un estímulo nocivo intenso (NOXA) que puede ser mecánico, químico o biológico, que produce daño tisular con inflamación, y es detectado por los receptores nerviosos llamados nociceptores. Puede ser el dolor somático de un trauma, una infección, una extracción dental, una fractura; o el dolor visceral del intestino irritable, existen, por tanto, dos tipos de dolor nociceptivo:

DOLOR SOMÁTICO: Corresponde al dolor agudo de origen inflamatorio, infecciosos o traumático donde

	Dolor somático	Dolor visceral
Causa	Lesión de órganos densos (hueso, piel)	Lesión de vísceras huecas
Transmisión del dolor	Sistema Nervioso Periférico	Sistema Nervioso Autónomo
Estímulos generadores del dolor	Térmicos, químicos, barométricos, mecánicos	Isquemia e hipoxia, inflamación, distensión
Carácter del dolor	Superficial Localizado Dolor lancinante	Profundo Mal localizado Dolor referido
Reacción vegetativa	Escasa	Intensa

predomina el estímulo de fibras nerviosas Aδ (mielínicas), es el dolor que cumple la función biológica de alertar ante una noxa (daño) que se desencadena en los tejidos y órganos del cuerpo. De acuerdo al tipo de tejido involucrado en el daño se pueden clasificar al dolor somático en superficial o profundo:

El dolor somático superficial se produce cuando involucra a mucosa y periodonto, se estimulan

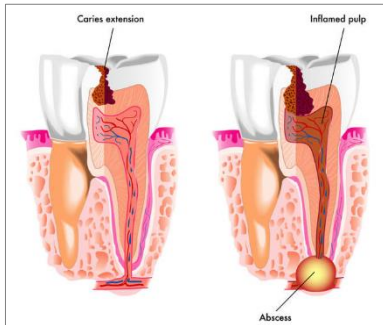
receptores nerviosos superficiales de mucosa, zonas muco-cutáneas o tejido celular subcutáneo. Es un dolor bien localizado, de cualidad viva y estimulante, pulsátil, punzante o quemante como el dolor que producen lesiones gingivales, comisurales (queilitis), aftas recidivantes o lesiones orales por infecciones virales (herpes), micóticas (candidiasis) o bacterianas...

También encontramos este tipo de dolor en patologías periodontales como gingivitis o periodontitis, producidas por alteraciones en los ligamentos periodontales de las piezas dentarias, pericoronaritis por inflamación del saco pericoronario de piezas dentarias en erupción. Otro ejemplo de este tipo de dolor en odontología es aquel que se denomina dolor dental, por lesiones cariosas y no cariosas (perdida de inserción periodontal), que se origina por la circulación de líquidos hipertónicos o estímulos muy fríos por los túbulos dentinales. Inervando los túbulos dentinales se encuentran fibras nerviosas nociceptoras Aδ, las que detectan el fluido de líquidos dentro de ellos iniciándose así el proceso del dolor, dentro de este tipo de dolor están lesiones dentinarias cariosas y no cariosas como abrasiones o abfracciones, hipersensibilidad dentaria, restauraciones en mal estado



(recidivas) o pérdida de obturaciones. La aplicación de fármacos tópicos o anestesia local y la prescripción de fármacos analgésicos suprimen el dolor somático superficial en tejidos blandos y las adecuadas restauraciones suprimen el dolor somático en tejidos duros dentales.

El dolor somático profundo se produce por estímulos en los receptores nociceptivos profundos de músculos, tendones, huesos, ligamentos o articulaciones. Se presenta como dolor de cualidad sorda y depresiva, de



más difícil localización, puede ser dolor lancinante irradiado, difuso y no localizable, como el dolor causado por infecciones dentales como celulitis o flemones diseminados y el dolor quirúrgico.

En estas patologías también están comprometidas estructuras óseas afectadas por infecciones bacterianas como osteítis, osteomielitis o alveolitis, también incluye las mialgias que constituyen dolores musculoesqueléticos originados por alteraciones en la función biomecánica masticatoria (alteraciones de la oclusión), traumatismos o infecciones diseminadas a planos musculares profundos. También se puede clasificar en este grupo a la disfunción de la articulación temporo-mandibular que incluye alteraciones extra-articulares en los músculos de la masticación, en los ligamentos articulares y aún en elementos intra-articulares.



DOLOR VISCERAL: generado por la compresión (inflamación) o destrucción (infección y necrosis) de las fibras nerviosas C (amielínicas) de vísceras y órganos internos. El dolor pulpo-dentinario, que al inicio



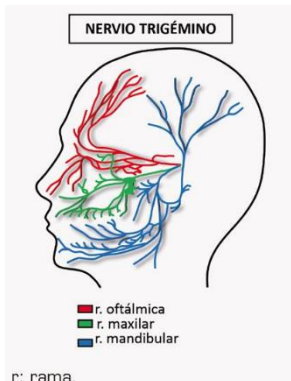
es un dolor neuropático, con la necrosis se convierte en un dolor visceral, vago, difuso y mal localizado.

En odontología las afecciones que provocan dolor visceral son las inflamaciones, infecciones o tumoraciones de glándulas salivales como adenitis, adenomas o parotiditis, provocan dolor facial especialmente al comer, mal sabor, trismos y fiebre. Las lesiones sinusales como la sinusitis de origen inflamatorio o infeccioso, originan dolor visceral de naturaleza punzante e irradiado a otras regiones craneales o faciales.

El dolor somático responde adecuadamente al tratamiento con AINE o analgésicos como el Paracetamol o Metamizol que también controlan la fiebre. El dolor visceral se puede controlar con fármacos del Sistema Nervioso Parasimpático, AINE por vía parenteral y en casos severos con Opioides.

DOLOR NEUROPÁTICO (NEURALGIAS): Se denomina así, al dolor originado por una lesión o disfunción primaria de las estructuras nerviosas (troncos y fibras nerviosas) del sistema nervioso periférico o central.

El dolor neuropático o “dolor patológico” de tipo continuo o crónico, es una



Características	DOLOR NOCICEPTIVO	DOLOR NEUROPÁTICO
	Dolor agudo	Dolor crónico, continuo
Etiopatología	Lesión tejidos o vísceras. Estímulo nociceptivo	Lesión Sistema Nervioso Central o Periférico
Tratamiento	AINE Opioides	Opiáceos Antiepilépticos, Antidepresivos

LESIÓN o DISFUNCIÓN a nivel de las fibras nerviosas centrales o periféricas que desencadena un tipo de dolor que el paciente describe de forma intensa (paroxístico) y prolongada, sordo, punzante, quemante, ardiente o eléctrico.

La neuralgia del trigémino que se produce en pacientes mayores de 50 años y presenta una “zona gatillo” en la cual incluso un suave estímulo desencadena el dolor (alodinia).

Otras afecciones neuropáticas son las neuralgias recidivantes post-herpéticas que se presenta tras la resolución de una infección herpética aguda localizada y se expresan como dolor en zonas de cabeza o cuello que se presentan

extremadamente sensibles a cualquier estímulo; también las parestesias mandibulares cuando se lesiona las fibras nerviosas motoras durante la infiltración con la técnica anestésica troncular del nervio dentario inferior

pero al realizarlo muy posterior (detrás de rama ascendente) en la zona de la glándula parótida comprometiendo al nervio facial lo que provoca parálisis facial con incapacidad del paciente para cerrar el ojo y de arrugar la frente; si la rama que anestesia es la cervico-facial, el paciente desvía la comisura y no puede fruncir el labio.

También la odontalgia atípica (OA), dolor persistente que puede originarse por la complicación de la lesión de una pieza dental como de manera subsecuente a su extracción (síndrome del diente fantasma), pero sin ningún signo clínico ni radiográfico que evidencie patología existente. Las parestesias o parálisis faciales que provocan algesias del área de inervación trigeminal. Otra afección nerviosa es el síndrome de boca ardiente en la cual el paciente presenta la sensación de “quemazón” que afecta especialmente la lengua, pero también otras áreas de la mucosa oral como labios, paladar, piso de boca y garganta, donde se observa disminución de secreción salival o xerostomía.



Los analgésicos clásicos como los AINE no suelen ser útiles ya que los episodios de dolor neuropático son breves y recidivantes, pero otros fármacos como los opioides suelen aliviarlos, especialmente si se asocian a ansiolíticos, antidepresivos, antiepilépticos y anticonvulsivantes (por estabilizar la membrana de los nervios).

EVALUACIÓN DEL DOLOR:

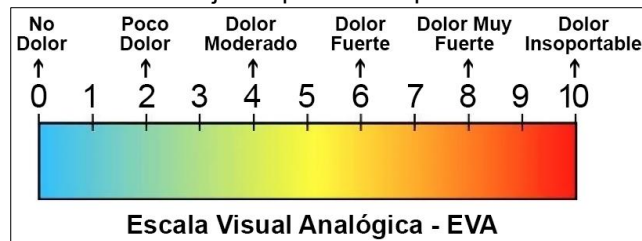
El dolor desde el año 2000 es considerado como el quinto signo vital por la American Pain Society (APS), y se acepta ahora en la asistencia sanitaria, que el dolor, puede ser evaluado de forma objetiva y no subjetiva, por parte de los profesionales de la salud.

La evaluación del dolor y la re-evaluación después de la administración de analgésicos o el manejo del dolor están regulados en los centros sanitarios mediante acreditación de organismos, como la Joint Commission International (Comisión Mixta Internacional) de Estados Unidos, que estableció normas para la evaluación del dolor en el 2001 e indica que la vía de administración de analgésicos dicta los tiempos para la reevaluación del dolor, ya que diferentes rutas requieren diferentes cantidades de tiempo para que el medicamento tenga un efecto terapéutico: oral: 45-69 minutos; intramuscular: 30 minutos; intravenosa: 15 minutos.

La mayoría de las evaluaciones de dolor se hacen en la forma de escalas que se explican al paciente, que elige una puntuación. Se toma antes de administrar cualquier medicamento y después del período de tiempo especificado en evaluar la eficacia del tratamiento. En la actualidad se han diseñado diversos métodos para medir la intensidad del dolor en forma objetiva, tales como las diferentes escalas para su medida:

1.- ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA).

Es una escala objetiva promovida por la Comisión Mixta Internacional. Consiste en una línea recta de 10 cm,



horizontal y carente de números intermedios, donde sus extremos están delimitados por los términos “ausente de dolor” y “máximo dolor”.

Los pacientes valoran el dolor en una escala de 0-10, donde 0 es ausencia de dolor y 10 el peor dolor imaginable, deben señalar un punto según la intensidad del dolor que permitirá cuantificarlo del 1

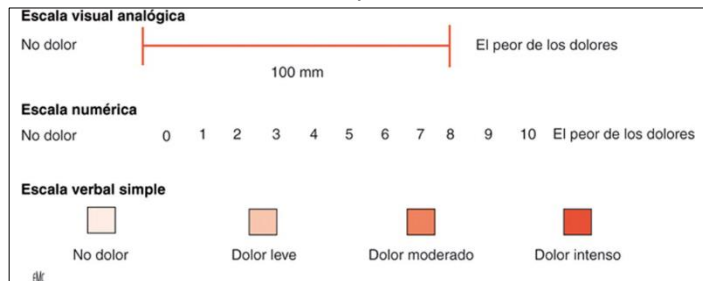
al 10. Adicionalmente existe una escala facial o con rostros que representan diversos niveles de dolor que se muestran a los pacientes y ellos deben seleccionar uno de ellos. Los pacientes adultos muestran dolor y emociones de manera diferente.

Muchos pacientes usan fármacos que producen dependencia y entre estos se encuentran los opioides, benzodiacepinas, analgésicos, sedantes, estimulantes, barbitúricos y sedantes-hipnóticos y tienen el potencial de convertirse en adictos. Muchas personas con enfermedades crónicas, lesiones, y con historia de enfermedad mental son prescritos con estos medicamentos.

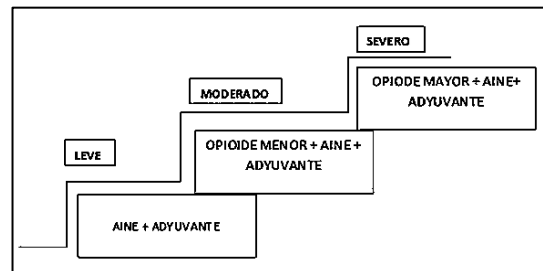
2.- ESCALA VERBAL SIMPLE (EVS).

Consta de 3 descriptores a parte de la ausencia de dolor: dolor leve, dolor moderado o dolor severo en orden ascendente. Es la más fácilmente empleada por todos los colectivos de pacientes y se adapta al nivel cultural y la edad. Es rápida pero poco sensible. Se relacionan ambas escalas para una mejor valoración clínica:

- ✓ **Dolor leve:** es aquel dolor que independiente de su origen no compromete las actividades diarias de quien lo padece, se puede sobrellevar o ignorar y el tratamiento es de demanda opcional; en la escala EVA del dolor, es aquel que se encuentra entre 1 – 2. En odontología se relaciona con el dolor somático superficial que se origina en las zonas cutáneas de los labios, piel y tejidos mucogingivales; además del dolor dental por pérdida del tejido adamantino.
- ✓ **Dolor moderado:** aquel que demanda tratamiento inmediato, de no aliviarse puede interferir con la concentración y las actividades diarias de quien lo padece y crear un estado de ansiedad moderada; en la escala EVA es aquel que se encuentra entre 3 – 6. En odontología se relaciona con el dolor somático profundo de difícil localización, lancinante e irradiado como el dolor periodontal o musculoesquelético. También se considera como causa de dolor moderado al dolor visceral glandular que se genera por inflamación, compresión o destrucción de los receptores nociceptivos de tejidos y órganos profundos.
- ✓ **Dolor intenso o severo:** es aquel que interfiere claramente con las necesidades básicas y las actividades del paciente, postra e inmoviliza; en la escala EVA es aquel dolor que se encuentra entre 7 – 10. En el ámbito odontológico se considera en este tipo de dolor al producido por traumas o cirugías orales como la cirugía de terceros molares que no sólo es la más traumática y dolorosa, sino que puede ser más intensa, horas después del procedimiento. Igualmente, el dolor severo de tipo neuropático como la neuralgia del trigémino, síndrome de boca ardiente o neuralgia post-herpética.



Se acepta que los procedimientos que comprometen el tejido óseo son los de más severa intensidad, a diferencia de la cirugía de tejidos blandos o las extracciones simples que producen dolor leve a moderado en su mayoría. En base a esta escala se desarrolla la “escalera analgésica de la OMS” inicialmente desarrollada para el dolor oncológico, modificada en el 2002 por el doctor español Torres Morera en el “ascensor analgésico” el cual simula al paciente dentro de un ascensor cuyo suelo son los coadyuvantes analgésicos y que dispone de 4 botones para pulsar, de acuerdo al tipo de dolor que presente:



Foley, K. M., Bonica, J. J., & Ventafridda, V. Proceedings of the Second International Congress on Cancer Pain. International Congress on Cancer Pain 1988: Rye, NY. Raven Press. 1990.

- ✍ Si el paciente aprieta el botón 1 de leve, el paciente bajará en un piso donde dispone de analgésicos no opiáceos (paracetamol, metamizol o ibuprofeno a dosis bajas) como prototipos.
- ✍ Si el paciente pulsa el botón 2 moderado, se bajará en un piso donde encontrará AINE u opioides menores como tramadol o codeína habitualmente combinados con paracetamol.
- ✍ Si el paciente toca el botón 3 grave, dispondrá de opioides mayores o potentes.
- ✍ Si pulsa el botón 4 insoportable se bajará en un piso de unidades especializadas de tratamiento del dolor, donde será tratado con bloqueos nerviosos u opioides por vía intratecal.

Este sistema nos traslada a diferencia del de la escalera, al concepto de inmediatez en la respuesta y en la ida y vuelta de los analgésicos de un ascensor, así como de la importancia de la evaluación continuada mediante el EVA.



FÁRMACOS OPIOIDES (OPIÁCEOS O HIPNOALGÉSICOS)

Los opioides son fármacos semejantes a las endorfinas de nuestro organismo o el jugo de la planta llamada opio o adormidera, con potentes efectos analgésicos, pero además con muchas otras propiedades farmacológicas secundarias o colaterales.

Las endorfinas junto con las dinorfinas y encefalinas son analgésicos naturales que están presentes en el S.N.C. de todos los vertebrados. Son opioides endógenos de nuestro cuerpo que se liberan ante situaciones de stress y gran actividad, ante situaciones de daño o agresión que provocan gran dolor, como respuesta ante el apetito, el sexo, la maternidad y otras situaciones de gran componente emocional. Las más potentes son las endorfinas con influencias hacia vías nerviosas ascendentes y descendentes involucradas en la modulación de las respuestas al dolor y las situaciones de esfuerzo físico o peligros. El opio con similares propiedades farmacológicas que las endorfinas figura en los primeros escritos babilonios y egipcios es el exudado lechoso desecado de los frutos de la adormidera o amapola (*Papaver somniferum*) obtenido por incisiones cuando todavía está inmaduro. Los sumerios y babilonios ya utilizaban este jugo lechoso de la adormidera que produce una sensación de euforia y sirve para reducir el dolor.

Paracelso, un reconocido alquimista y médico, fue quien descubrió que los ingredientes activos del opio eran más solubles en alcohol que en agua, introdujo el láudano, un elixir utilizado como analgésico y sedante, para aliviar el dolor, reducir la tos y producir somnolencia. Paracelso no solo introdujo el opio en la medicina, sino que también contribuyó a la transición de la medicina hacia un enfoque más científico

El farmacéutico alemán Friedrich Adam Sertürner extrajo del opio, el primer opioide llamado morfina en honor

del dios Morfeo, posteriormente se sintetizó al menos 20 alcaloides clasificados en dos grupos principales: derivados del fenantreno y los bencil-isoquinolínicos, al primero pertenecen los únicos con acción hipnoalgésica: la morfina y la codeína (su profármaco).

En 1898, Bayer Co. comenzó la producción de otro opioide, la heroína, a escala comercial. Desde sus primeros ensayos clínicos, se consideró una "droga milagrosa", y su uso se extendió, convirtiéndose después en una

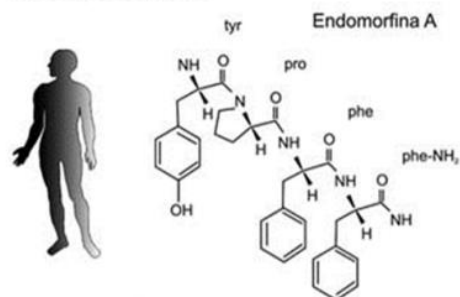
potente droga que se retiró del mercado por su efecto adictivo.

En el siglo XX, los experimentos con opiáceos condujeron al desarrollo de opioides semisintéticos o sintéticos como la meperidina, tramadol, hidrocodona, oxicodona, metadona o fentanilo, semejantes por sus potentes propiedades analgésicas, para distinguirlos de los opiáceos naturales, estos compuestos

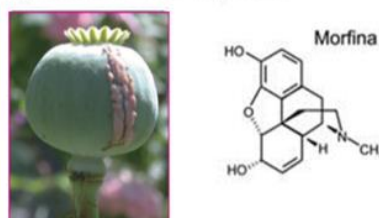
sintéticos se denominaron opioides (que significa "similares a los opiáceos"). Sin embargo, por sus efectos similares, tanto los opiáceos como los opioides ahora se denominan bajo el término amplio de opioides.

Desafortunadamente, el opio y sus derivados son extremadamente adictivos, especialmente las variedades sintéticas más concentradas y poderosas, algunos como el opio, la heroína (acetilmorfina) o el fentanilo son considerados actualmente sustancias ilegales o drogas. Peor aún, una cantidad concentrada de un opioide, incluso una cantidad tan pequeña como un grano de arena, puede matar a una persona de cualquier tamaño, peso, edad o grado de salud.

Opioides endógenos



Opioides derivados de plantas



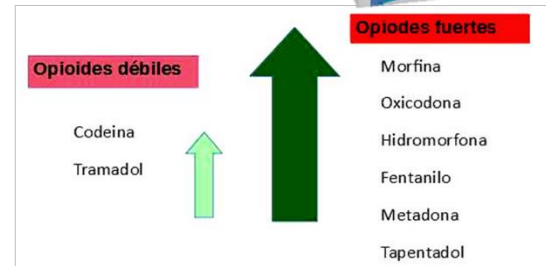
CLASIFICACIÓN DE LOS OPIOIDES

El opio y sus derivados eran conocidos por los médicos sumerios, griegos o árabes y el reconocido médico Paracelso elaboró preparados como la tintura de opio llamado también Láudano, otros preparados muy usados fueron el Vapor-ol, Jarabe Lasa o Elixir Paregórico, fármacos opiáceos que aún se utilizaban hasta hace pocos años.

Los opioides u opiáceos se pueden clasificar en función de su naturaleza:

- OPIOIDES NATURALES (ALCALOIDES): opio (jugo de amapola), morfina (Gold standard), codeína.
- OPIOIDES SEMISINTÉTICOS: buprenorfina, acetilmorfina (Heroína), oxicodona, hidrocodona, oximorfona.
- OPIOIDES SINTÉTICOS: meperidina, fentanilo, buprenorfina, tramadol, dextrometorfano (antitusivo), loperamida (antidiarreico).

Existen otras clasificaciones de acuerdo a su efecto o potencia: opioides débiles como codeína o tramadol y opioides fuertes de uso médico como morfina, hidrocodona, oxicodona o fentanilo (usado en anestesia general).

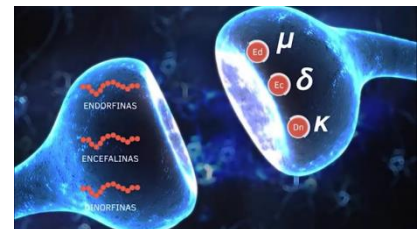


FARMACODINAMIA DE LOS OPIOIDES

SIMULAN LA ACCIÓN DE LAS ENDORFINAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

Los opioides sintéticos estimulan estructuras celulares en el cerebro, la médula espinal y el tracto digestivo con tanta fuerza, que estas estructuras recibieron su nombre: receptores opioides (receptores asociados a proteínas G), imitando a los opioides endógenos (encefalinas, endorfinas y dinorfinas) peptidos segregados por nuestro organismo, que provocan diversos efectos analgésicos en la percepción del dolor, pero también producen una sensación temporal de euforia o bienestar. Los efectos según el receptor son:

- ✓ Receptores mu (μ): su estímulo provoca potente efecto analgésico supraespinal, inhiben la liberación de neurotransmisores del dolor, incrementan euforia y sedación, son inhibidores gastrointestinales y respiratorios provocando efectos antitusivos y nauseosos. Produce potente efecto analgésico por predominar en las áreas asociadas con la percepción del dolor.
- ✓ Receptores Delta (δ): producen analgesia supra-espinal débil con leve efecto analgésico, estimulante y antidepresivo, pero también con efectos adversos como náuseas, disforia y vómitos.
- ✓ Receptores Kappa (κ): producen analgesia espinal débil, con poco efecto analgésico, efectos psicoticomiméticos que causan sedación, inhibición gastrointestinal y respiratoria débil que provoca efectos adversos como disnea, disforia, dependencia y tolerancia débil.



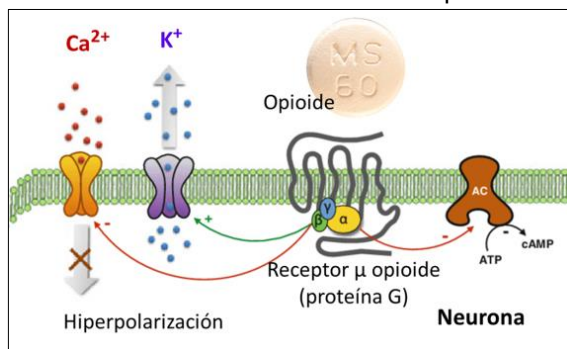
Receptores	Receptores mu (μ)	Receptores Delta (δ)	Receptores Kappa (κ)
Opiode endógeno	Endorfinas (todo SNC)	Encefalinas (encéfalo)	Dinorfinas (medula)
Agonistas fuerte	Morfina / Fentanilo	Morfina	Morfina
Agonistas débiles	Codeína / Tramadol	Codeína	Codeína
Antagonistas	Naloxona/Naltrexona	Naloxona/Naltrexona	Naloxona/Naltrexona

Los efectos analgésicos de los opioides surgen a partir de su propiedad para inhibir de manera directa la transmisión ascendente del dolor mediante receptores Mu en la asta dorsal de médula espinal, los efectos adversos aumentan por la acción sobre receptores Delta y Kappa.



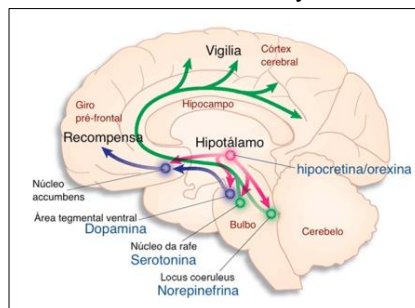
Cuando llega un potencial de acción por un estímulo nociceptivo (noxa), se produce la entrada de iones calcio (Ca^{2+}) en la neurona aferente provocando la ruptura de las vesículas de la membrana pre-sináptica liberándose neurotransmisores nociceptores que se unen a receptores específicos de la membrana post-sináptica produciendo la despolarización de la neurona eferente y la transmisión del dolor al cerebro.

MECANISMO ANALGÉSICO: Los opioides endógenos (endorfinas) y exógenos bloquean la transmisión nerviosa en las sinapsis neuronales aferentes bloqueando los canales para la entrada de iones calcio (Ca^{2+}) y aperturan los canales para la salida de potasio (K^+) de esta manera provocan la hiperpolarización de la neurona y bloquean el impulso nervioso doloroso, además en médula inhiben la liberación de mediadores del dolor como glutamato (dolor agudo) y sustancia P (dolor crónico) inhibiendo el dolor. Las células cerebrales dependen de la actividad eléctrica para comunicarse entre sí y los opioides disminuyen esa actividad eléctrica. Una vez que los



opioides se unen a los receptores opiáceos causan inhibición de la actividad neuronal, por tanto, también provocan otros efectos psico-farmacológicos, especialmente estimulantes en el sistema nervioso central.

MECANISMO DE RECOMPENSA O EUFORIA: En el Área Ventral Tegmental del mesencéfalo y el Núcleo Accumbens del encéfalo, los opioides inhiben neuronas gabaérgicas inhibitorias, desinhibiendo neuronas dopaminérgicas excitatorias que liberan dopamina hacia la amígdala (AMG) y la corteza prefrontal, e incrementan la acción del neurotransmisor serotonina, en un circuito nervioso que produce estados de euforia, recompensa, gratificación y motivación, y producen también somnolencia, tranquilidad y motivación, alterando los estados de ánimo. La dopamina y serotonina generan estados de euforia, bienestar y felicidad.



La estimulación dopaminérgica que produce el efecto hedónico de placer por acción de los opioides en los núcleos grises cerebrales gatilla la conducta en el paciente, que busca repetir la sensación de euforia, placer y felicidad, llevando a la adicción y dependencia por el fármaco opioide y al síndrome de abstinencia si no lo consigue. Los antagonistas (antídotos) utilizados para bloquear los efectos de los opioides en casos de adicción o sobredosis son: casos de sobredosis (naloxona) o en tratamientos de adicción a la heroína (naltrexona).

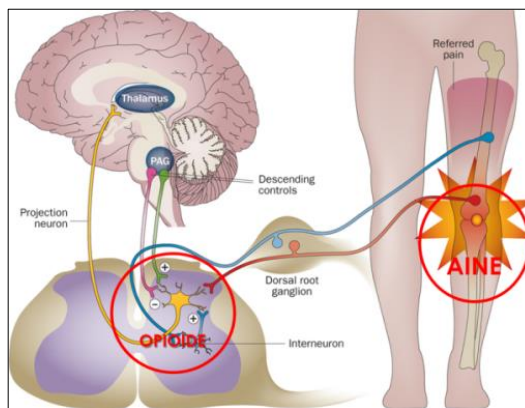
EFFECTOS FARMACOLÓGICOS EN BASE A MORFINA

EFFECTO ANALGÉSICO:

PRODUCEN ANALGESIA CENTRAL con respuesta clínica importante en casi todas las situaciones de dolor de cualquier tipo, intensidad y localización.

La morfina es un potente analgésico con la mejor acción sobre todo tipo de dolor, tanto el dolor intenso de carácter agudo por traumatismos como el dolor crónico asociado a procesos terminales como el cáncer. Su utilización en el dolor crónico puede mejorar la capacidad funcional del paciente, pero requiere un diagnóstico preciso. El resultado es un alivio del dolor tanto de su percepción, como de sus componentes afectivos y emocionales que lo acompañan disminuyendo el síndrome de sufrimiento causado por el dolor. Son los únicos fármacos que pueden reducir ambos aspectos, tanto perceptivos y emocionales de los procesos dolorosos.

Es recomendable su uso para los tipos de dolor desde moderado a severo, informando al paciente sobre los efectos adversos y la elevada posibilidad de provocar farmacodependencia (adicción).



EFFECTO DE RECOMPENSA:

PRODUCEN EUFORIA Y SEDACIÓN: La acción sobre receptores mu (μ) y delta (δ) en núcleos grises, promueve la liberación de dopamina, un sistema de recompensas de las neuronas dopaminérgicas y también serotoninérgicas, que inducen a la gente a percibir que las cosas van bien. En la primera dosis puede causar leve disforia (estado pasajero de náuseas y angustia), pero la repetición de las tomas causa euforia y exalta

la imaginación, inspiración y la actividad onírica (alucinaciones). Los opioides tienen un efecto muy fuerte en los aspectos emocionales del dolor, disminuyen el dolor, el sufrimiento y la angustia, produciendo la sensación de bienestar que hace que el paciente tolere el dolor y ya no le resulte desagradable o molesto. También induce a la somnolencia y el sueño (sedación) que se incrementa con la adición de sedantes o alcohol, especialmente en adultos mayores.

EFECTO ANTITUSÍGENO:

Supresión de la tos por su efecto depresor en el centro de la tos o tusígeno en el bulbo raquídeo, disminuyendo la sensibilidad al anhídrido carbónico. Por tanto, algunos opioides débiles como la codeína o el dextrometorfano se utilizan como antitusígenos para el tratamiento de la tos seca.

No deben administrarse a pacientes asmáticos o con problemas respiratorios.

EFECTO ANTIDIARREICO:

Pueden producir náuseas y vómito durante la primera administración, se puede continuar el tratamiento prescribiendo dimenhidrinato (antihistamínico y antiemético de primera generación).

Por inducir la liberación de histamina incrementan la secreción de ácido clorhídrico, pero disminuyen la motilidad gastrointestinal produciendo marcado estreñimiento que constituye el otro efecto terapéutico útil de los opiáceos, que permite usar algunos opioide débiles como la loperamida, en el tratamiento de diarreas por su efecto constipante. Deprimen el centro del vomito en dosis subsecuentes.

EFECTO CARDIOVASCULAR:

Depresor del centro vasomotor que produce vasodilatación e hipotensión reduciendo el trabajo cardiaco y la disnea en pacientes con cardiopatías, pero dosis excesivas pueden llevar al paro respiratorio o la lipotimia.

EFECTOS URINARIOS:

Provocan retención urinaria y antiuresis, pero subsiste el deseo de orinar.

FARMACOCINÉTICA BASADA EN LA MORFINA (GOLD STANDARD):

• ABSORCIÓN:

La mayoría de los opioides están disponibles en formulaciones orales, incluyendo tabletas de liberación inmediata o de liberación prolongada, se absorben lentamente en el tracto gastrointestinal por efecto de primer paso con efectos menos intensos pero más duraderos, los alimentos aumentan su absorción.



Por vía parenteral son rápidamente absorbidos y su efecto es más potente, por esta razón la morfina, hidromorfona o fentanilo se administran preferentemente por vía intramuscular o endovenosa para el control del dolor. El

comienzo de acción por esta vía es de 30 minutos, por vía oral el efecto máximo se produce en 60 minutos.

• DISTRIBUCIÓN Y BIODISPONIBILIDAD:

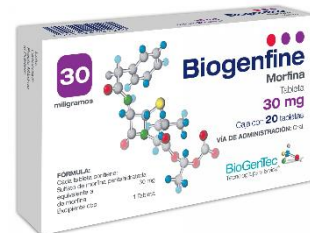
Se difunde en la sangre uniéndose en un 30% a las proteínas plasmáticas y alcanza con prontitud el tejido nervioso con el que tiene especial afinidad. La morfina se distribuye principalmente en riñones, pulmones, hígado, bilis y masa muscular, atraviesa barrera hemato-encefálica, barrera placentaria legando al feto en las gestantes y aparece en leche materna pudiendo afectar más al niño que a la madre. Pasa también a la saliva. No se acumulan en los tejidos y a las 24 horas las concentraciones son ínfimas.

• METABOLISMO:

Se metaboliza conjugándose en metabolitos polares en el hígado. En algunos pacientes la codeína se puede metabolizar a morfina incrementándose o prolongándose el efecto.

• EXCRECIÓN:

Los metabolitos de los opioides son excretados como moléculas conjugadas, principalmente por el riñón, aunque un 10% se elimina por heces.



FARMACOTERAPIA EN ODONTOLOGÍA

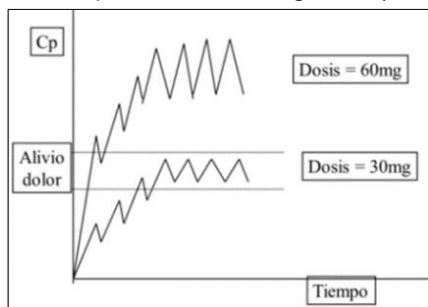
Las directrices emitidas en el año 2016 por el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) para la prescripción de opioides para el dolor crónico establecen que *“los médicos deben considerar la terapia con opioides solo si los beneficios esperados tanto para el dolor como para la función superarán los riesgos para el paciente, cuando se usan opioides, debe ser en combinación con terapia no farmacológica y terapia farmacológica no opioide, según corresponda”*. También definen la indicación del uso de opioides para el dolor agudo, afirmando que *“cuando los opioides se usan para el dolor agudo, los médicos deben prescribir la dosis efectiva más baja de opioides de liberación inmediata y no deben prescribir una cantidad mayor de la necesaria para la duración esperada del dolor lo suficientemente intenso como para requerir opioides. Tres días o menos a menudo serán suficientes”*. Constituyen medicamentos de segunda línea o segunda opción.

- El manejo del dolor en odontología, que generalmente es dolor nociceptivo y está asociado a la inflamación aguda, se realiza principalmente con analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) que son más efectivos y adecuados que los opioides.
- De segunda línea o segundo uso para dolor somático intenso con gran componente psicossomático (emocional) usando opioides débiles asociados a analgésicos como el paracetamol.
- Los opioides se administran con corticoides para el manejo del dolor y la inflamación en alérgicos a AINE por tiempos cortos de 03 días. Luego se puede continuar la terapia con paracetamol.
- El uso de opioides inyectables se limita en odontología a la analgesia intraoperatoria o perioperatoria para complementar la anestesia en pacientes con alteraciones gastrointestinales o aprensivos (miedo o ansiedad).

OPIOIDES EN EL CAMPO CLÍNICO ODONTOLÓGICO

CODEÍNA EN SINERGISMO

Por su poco efecto analgésico (similar a la aspirina) sirve para tratar el dolor leve y como antitusivo (para la tos) cuando se emplea solo.



La codeína en dosis terapéuticas de 60 mg provoca efectos adversos de tipo colateral como náuseas, vómitos, vértigo, somnolencia y estreñimiento, estas dosis con frecuencia, pueden provocar estos efectos adversos. Además tiene vida media corta (no conviene).

Para disminuir estos efectos se dispone de dosis menores de codeína, en sinergismo con paracetamol o diclofenaco, que mediante un sinergismo de potenciación aumentan su eficacia para el alivio del dolor y su vida media, disminuyen la posibilidad de efectos colaterales.

TABLETAS O COMPRIMIDOS EN SINERGISMO:

Codeína 30 mg. / Paracetamol 325 mg

Codeína 50 mg / Diclofenaco 50 mg.

- ✍ Dolor leve y fiebre: Una tableta cada 06 a 08 horas durante 03 días.
- ✍ De segundo uso. Producen boca seca, falta de concentración y sedación.



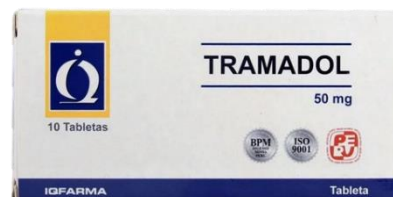
TRAMADOL

Es un analgésico agonista de receptores opiáceos μ (mu) débil para el tratamiento del dolor moderado. Puede provocar náuseas, estreñimiento o mareos (riesgo de caídas). Aprobado por la FDA de USA, recomendado por la OMS por su bajo potencial de adicción. Por vía inyectable, existen más riesgo de producir convulsiones.

TABLETAS O COMPRIMIDOS:

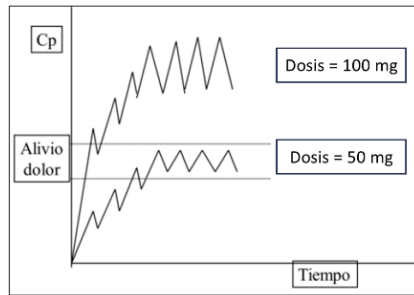
Tramadol de 50 – 100 mg.

- ✍ Dolor leve a moderado: Una tableta cada 8 horas durante sólo 03 días.
- ✍ De segundo uso. Precaución: producen boca seca, falta de concentración y sedación.



TRAMADOL EN SINERGISMO

Tramadol en dosis terapéuticas desde 50 mg puede producir efectos colaterales adversos como náuseas, vómitos, vértigo, somnolencia y estreñimiento.



Se dispone de tramadol en combinación con paracetamol para aumentar su efecto de más rápido comienzo por el paracetamol, constituye además un sinergismo de potenciación que aumenta el efecto analgésico del tramadol y disminuye sus efectos adversos.

Se ha observado la aplicación del viejo tramadol en muchos estudios, en el campo de la cirugía oral y la endodoncia. Chavarría BD, Pozos GA.

Tramadol periférico en odontología: Un

nuevo uso para un medicamento antiguo. International Journal of Dental Sciences, 2016: 18(2),10-14.

TABLETAS O COMPRIMIDOS: Nombre comercial: Trilat®, Zaldiar®

Tramadol 37.5 mg. / Paracetamol 325 mg.

- ✍ Dolor leve y moderado: Una tableta cada 8 horas durante 03 días.
- ✍ De segundo uso. Producen sedación, falta de concentración y farmacodependencia.



FARMACOTOXIA DE LOS OPIOIDES

PRECAUCIONES:

- ✍ Indicar no consumir alcohol u otros depresores del S.N.C. (antihistamínicos, barbitúricos o benzodiacepinas) mientras dure el tratamiento que no debe extenderse por más de siete días por la tolerancia, dependencia y los efectos adversos.
- ✍ Recomendar no manejar vehículos manejar maquinaria peligrosa y en general en aquellas actividades donde la falta de concentración y destreza suponga un riesgo
- ✍ El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) indica que tres días o menos a menudo serán suficientes; rara vez se necesitarán más de siete días de tratamiento.
- ✍ No administrar dosis prolongadas o crónicas porque son fármacos psicoactivos que pueden provocar farmacodependencia.
- ✍ Tratamiento en sobredosis: naloxona por vía endovenosa o naltrexona por vía oral.



EFFECTOS COLATERALES / ADVERSOS:

Los opioides causan efectos secundarios como somnolencia y sueño, indiferencia al entorno, depresión respiratoria y embotamiento mental (dificultad para pensar). A veces la primera dosis causa leve disforia, pero con la repetición de las tomas desaparece.

Los opioides son fármacos que presentan diversos efectos adversos, razón por la cual los únicos profesionales que pueden prescribirlos, con precaución, son los médicos y odontólogos, siendo los opioides menores los más utilizados en el campo odontológico. Los efectos adversos incluyen:

- EFECTOS COLATERALES FRECUENTES: especialmente con codeína provoca náuseas y vómitos pasajeros en las primeras dosis, y a veces constipación o estreñimiento, también puede ocurrir somnolencia, anorexia y boca seca. Esto puede provocar abandono del tratamiento en un 22% de los pacientes.
- DEPRESIÓN RESPIRATORIA: los opioides fuertes son potentes depresores por acción en los centros respiratorios cerebrales que producen disnea, dependiente de la dosis. La combinación con tranquilizantes, alcohol o sedantes-hipnóticos incrementa el efecto depresor. Sobredosis pueden llevar al paro respiratorio o crisis asmáticas.



- **ANAFILAXIA:** Puede aparecer efectos anafilactoides por los excipientes y no directamente por los opioides, generando prurito, rash y edema de labios por que induce en los mastocitos la liberación de histamina.
- **DEPRESIÓN CARDIOVASCULAR:** los opioides fuertes son depresores cardiovasculares que produce vasodilatación e hipotensión reduciendo el trabajo cardiaco en pacientes con cardiopatías, pero puede producir lipotimia, bradicardia o hipotensión ortostática
- **EFFECTO PSICOMIMÉTICO:** pueden provocar euforia, alucinaciones y disforia por acción sobre receptores Sigma (σ) poco conocidos.
- **TOLERANCIA:** después de una semana de uso de opioides se comienza a experimentar la perdida de efectividad del efecto analgésico, eufórico, sedante y emético. Se manifiesta por la necesidad de usar dosis mayores para lograr el efecto deseado. Eso puede resultar en la dependencia o adicción.
- **DEPENDENCIA:** ocurre cuando el cuerpo ajusta su funcionamiento normal en torno al consumo regular de opioides, especialmente fuertes. Los síntomas físicos desagradables ocurren cuando se suspende el medicamento produciendo el *síndrome de abstinencia* con sudoración, ansiedad, insomnio, miosis, temblor, estornudo, anorexia, cólicos abdominales, náuseas, vómitos, diarrea, escalofrío, sudoración o taquicardia. Si se continua con su uso puede aparecer la adicción.

CONTRAINDICACIONES:

- Embarazadas o lactantes (categoría C) puede conducir a aborto espontáneo, bajo peso y síndrome de abstinencia al nacer.
- Niños y ancianos son más susceptibles a la depresión respiratoria por opioides.
- Pacientes con insuficiencia respiratoria: enfisema o asma bronquial.
- Pacientes con lesiones cerebrales por los efectos colaterales.
- Pacientes con hipotensión o hipovolemia por disminuir la presión arterial.
- Pacientes con dolor abdominal agudo no diagnosticado porque puede agravarse los cuadros de cólicos biliares, pancreáticos, obstrucción intestinal o apendicitis.
- Pacientes con insuficiencia renal, hepática o hipotiroidismo son más sensibles a la morfina.
- Pacientes con personalidad inestable, antecedentes de uso de sustancias, depresivos o histéricos son propensos a la adicción.

