



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ELABORACIÓN DEL MANUAL DE MANEJO FARMACOLÓGICO  
ANALGÉSICO-ANTIINFLAMATORIO EN ODONTOPEDIATRÍA

Autora

Estefany Carolina Tapia Arroyo

Año  
2017



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ELABORACIÓN DEL MANUAL DE MANEJO FARMACOLÓGICO  
ANALGÉSICO-ANTIINFLAMATORIO EN ODONTOPEDIATRÍA

Trabajo de Titulación presentado en conformidad con los requisitos establecidos  
para optar por el título de Odontóloga.

Profesora Guía  
Dra. Sonia Argote Echeverría

Autora  
Estefany Carolina Tapia Arroyo

Año  
2017

## **DECLARACIÓN PROFESOR GUÍA**

“Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con la estudiante, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”

---

Sonia Argote Echeverría  
1709511107

## **DECLARACION PROFESOR CORRECTOR**

“Declaro haber revisado este trabajo, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”.

---

Dr. Byron Argoti Echeverría

1706885751

## **DECLARACION DE AUTORIA DEL ESTUDIANTE**

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.”

---

Estefany Carolina Tapia Arroyo

1714485867

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios quien ha sido mi guía y mi fuerza para lograr cumplir mis metas y sueños.

A mi familia a quienes les debo todo lo que soy, gracias por brindarme su amor, sus consejos y depositar en mí su entera confianza en cada reto que se me presentaba.

A mis amigos con quienes compartí momentos de dificultad y alegría, que con su cariño, amistad y consejos se ganaron un lugar muy importante en mi vida, especialmente a Juan José quien además de ser incondicional supo brindarme su amor y apoyo en los momentos de adversidad.

A mis profesores quienes con paciencia y cariño han sabido impartir sus conocimientos a lo largo de mi carrera, principalmente a mi tutora Dra. Sonia Argoti quien me ha ayudado durante todo este proceso.

Estefy

## **DEDICATORIA**

A Dios que me ha dado la fortaleza y sabiduría en cada momento de mi vida. Por bendecir cada paso que doy.

Dedico mi trabajo, esfuerzo y logros a mis padres Jorge y Jannet; a mis hermanos Valeria y Santiago quienes han sido pilar fundamental para lograr mis metas, siendo mi apoyo incondicional y principal motivación para cada día crecer como persona y profesional.

Estefy

## RESUMEN

El propósito de la presente revisión bibliográfica aplicada a odontología pediátrica es obtener información acertada de los diversos artículos indexados, además de libros de farmacología y odontopediatría acerca de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, contribuyendo con información que apoye al odontólogo tratante, haciendo eficaz y seguro el manejo del dolor, además de aplicar un adecuado uso en pacientes pediátricos. El interés acerca del alivio del dolor en pacientes pediátricos ha ido creciendo en los últimos años; la prevención y el buen manejo del dolor en niños son de gran prioridad; por lo tanto al evaluar al paciente se debe considerar el dolor del niño, su intensidad y la terapia adecuada. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pediatría son bastante empleados en la práctica dental, principalmente para el manejo del dolor e inflamación, en tratamientos como periodoncia, procedimientos quirúrgicos, dolor dental, etc. Sin embargo la utilización a largo plazo de los AINE podría aumentar ciertos riesgos de tipo gastrointestinales, además de presentarse alteraciones cardiovasculares, hepáticas y renales. Se advierte que los errores en dosificación y reacciones adversas tienen un porcentaje mucho más alto en pacientes pediátricos que en los adultos, por lo que es necesario tener precaución con los AINE que se administran según el caso de cada individuo.

**PALABRAS CLAVE:** Analgésicos, Antiinflamatorios, Manejo del dolor, errores en dosificación, reacciones adversas.

## **ABSTRACT**

The purpose of the current literature review is to obtain accurate information from the various articles, books about non-steroidal anti-inflammatory analgesics, contributing with information that supports the treating dentist making effective, safe pain management, as well as applying proper pediatric dentistry. The interest in pain relief in pediatric patients has been growing in recent years, prevention and good management of pain in children are of high priority; therefore, when assessing the patient, the child's pain should be considered, its intensity, adequate therapy, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), are cyclooxygenase inhibitors, in pediatrics are quite used in dental practice mainly for handling Of pain, inflammation, in treatments such as periodontics, surgical procedures, dental pain, etc. However, the long-term use of NSAID may increase certain gastrointestinal risks, besides cardiovascular, liver and renal alterations. Errors in dosing and adverse reactions have a much higher percentage in pediatric patients than in adults, so it is necessary to take precaution with the NSAID that are administered according to the case of each individual.

**KEYWORDS:** Analgesics, Antinflammatory, Pain management, dosage errors, adverse reactions.

## INDICE DE CONTENIDO

INTRODUCCION.....	1
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	1
2. JUSTIFICACIÓN .....	2
MARCO TEÓRICO.....	3
1. Dolor .....	3
1.1. Dolor en niños.....	4
2. Antiinflamatorio no esteroideo (AINE).....	5
3. Mecanismo de acción .....	5
5. Efectos adversos.....	9
6. Indicaciones y contraindicaciones .....	13
7. Interacciones .....	15
8. Consideraciones especiales de uso de AINE en pediatría .....	18
9. Combinaciones analgesicas.....	21
OBJETIVO GENERAL.....	23
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	23
MATERIAL Y MÉTODOS .....	23
1. Tipo de estudio.....	23
2. Universo de la muestra .....	23
3. Criterios de inclusión.....	23
4. Criterios de exclusión.....	23
5. Descripción del método.....	24
DISCUSIÓN .....	24
CONCLUSIONES.....	26
RECOMENDACIONES .....	27
PROPUESTA DE MANUAL DE MANEJO FARMACOLÓGICO.....	28
REFERENCIAS.....	54

ANEXOS .....	63
1. Anexo 1 .....	64
1. Anexo 2 .....	64

## **INTRODUCCION**

### **1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la farmacología pediátrica no se puede tratar a un niño como adulto, debido a que existen ciertas diferencias asociadas con la farmacocinética, farmacodinamia, ausencia de formas galénicas apropiadas y medicamentos no aprobados para uso pediátrico; usualmente los errores en dosificación y administración de fármacos generan efectos adversos como también resistencia al medicamento (Peedikayil FC., et al. 282-287. 2011)(DeLeónL. Et al. 1-6. 2012).

La utilización injustificada de los medicamentos son frecuentes en niños, sobre todo para infecciones dentales; debido a esta problemática, la administración de medicamentos en pacientes pediátricos requiere un uso adecuado, pertinente y racional según la edad; por consiguiente es necesario conocer el comportamiento del niño en cuanto a la farmacocinética, farmacodinamia, desarrollo y procesos de los medicamentos en los diferentes órganos y sistemas de los infantes (Colmenares M. et al. 31-40. 2015).

Es importante tener en cuenta los efectos fisiológicos y la reacción de los medicamentos frente a la forma de dosificación administrada en base a los efectos buscados, como por ejemplo fármacos que se emplean como coadyuvantes para mejorar la cooperatividad del niño y facilitar el tratamiento (Salem K., et al. 1-7.2015).

La finalidad de la elaboración de este manual es contribuir al manejo de fármacos antiinflamatorios en pacientes pediátricos de una mejor manera, evitando al mínimo errores en dosificación de medicamentos.

## 2. JUSTIFICACIÓN

El dolor en los pacientes pediátricos es muy frecuente y los analgésicos más usados para el alivio del dolor en odontopediatría son antiinflamatorios no esteroideos.

Desde la antigüedad, la humanidad ha tenido como objetivo un mejor desempeño en diferentes ámbitos; por lo cual la elaboración del manual de uso farmacológico en odontología pediátrica es una herramienta eficaz que hace posible el desenvolvimiento correcto de los profesionales de la salud en la consulta médica.

Actualmente en la práctica del tratamiento farmacológico pediátrico se cometen varios errores en cuanto a la prescripción; por tal motivo es importante la elaboración de un manual enfocado en el empleo de antiinflamatorios en la especialidad de odontopediatría para facilitar la optimización de los fármacos en niños y así generar un aporte científico a través de información útil para los profesionales de la salud oral.

Los principios esenciales que rigen la administración de medicamentos, brindan normas para una mejor toma de decisiones con ética profesional, logrando la eficacia en dosificación de fármacos además de ser un apoyo académico para estudiantes.

## MARCO TEÓRICO

### 1. Dolor

Desde hace mucho tiempo el dolor fue reconocido como la manifestación principal de la enfermedad; en la medicina hipocrática antigua se le dio la categoría de síntoma primordial, desde entonces el dolor se convirtió en uno de los objetivos principales a tratar en medicina y odontología. Actualmente se conoce al dolor como un síntoma de percepción generalizada, localizada y subjetiva-sensorial que puede ser molesta, intensa o desagradable debido a una estimulación de las terminaciones nerviosas sensitivas ya que consta de interacciones complejas y multifacéticas de elementos físicos, químicos, morales, afectivos, emocionales, cognitivos y psicológicos (Bordoni N. et al., 700-703. 2010).

Cada individuo que presente una manifestación dolorosa, obligatoriamente debe recibir una atención adecuada y de manera personalizada a su problema en particular (Krekmenova L., et al. 223-30. 2016).

La nocicepción comprende cuatro fases neurológicas conocidos como:

- Transducción: procedimiento en el que los estímulos nocivos se transforman en acción eléctrica de las terminales nerviosas sensoriales a través de receptores específicos.
- Transmisión: proliferación de estímulos por medio del aparato sensitivo.
- Modulación: procedimiento por el que la transmisión nociceptiva es cambiada por las distintas influencias neurales, a diferentes niveles del eje neuronal.
- Percepción: es el proceso en el que tres anteriores actúan con la psique del paciente, para inducir a la sensación emocional y subjetiva, que el ser humano percibe como dolor.

### 1.1. Dolor en niños

La razón más común para la búsqueda de atención en cuanto a salud es el dolor, es necesario hoy en día optimizar la medicación, documentación y tratamiento del dolor en niños, se ha evidenciado el uso de métodos no farmacológicos para mejorar la analgesia en los diferentes servicios de salud (Ali S. et al., 518-524. 2010).

El valor de la objetividad y subjetividad en los niños en cuanto al dolor se mide de la siguiente manera

Tabla 1.

Escala para evaluación clínica del dolor en niños

<b>Puntuación</b>	<b>Características clínicas</b>
<b>1</b>	Niño feliz, juguetón, risueño
<b>2</b>	Calmado, dormido
<b>3</b>	Dolor moderado, llora, hace muecas, puede distraerse con juguetes, padres, comidas, dulces
<b>4</b>	Dolor moderado, llora, se distrae con dificultad, puede adoptar una posición antálgica, se lleva las manos al sitio del dolor
<b>5</b>	Dolor intenso, llanto inconsolable

Tomado de Bordoni N. et al., 700-703. 2010.

El manejo del dolor en los niños es una parte clave en la atención clínica, sobre todo en tratamientos invasivos como extracciones dentales, lesiones musculoesqueléticas y tratamientos endodónticos (Le May. Et al., 1-4. 2016).

El empleo de analgésicos preoperatorios en pacientes pediátricos sometidos a tratamiento dental con o sin anestesia local tiene el potencial de reducir las complicaciones postoperatorias, también podría reducir el dolor intraoperatorio (Ashley P. et al. 1-34.2016).

## **2. Antiinflamatorio no esteroideo (AINE)**

Son fármacos químicamente heterogéneos que inhiben la COX-1 y COX-2, los mismos tienen propiedades antiinflamatorias, analgésicas, antipiréticas y antiplaquetarias que comparten algunas acciones terapéuticas y efectos adversos. Los AINE tienen efectividad en cuanto al tratamiento de dolor leve, moderado y en algunos casos también controlan el dolor intenso posquirúrgico, el uso de analgésicos preoperatorio tiene gran potencial para reducir la incomodidad y el dolor posoperatorio. Yazdani et al. 2016 sugiere que la administración de estos compuestos de forma preventiva podría reducir considerablemente la intensidad del dolor después de una operación.

Los AINE tienen como propiedad la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, lo que conduce a una reducción o inversión de la sensibilización periférica; sin embargo, pueden modular la intensidad del dolor mediante la supresión de la formación de prostanoïdes en la médula espinal y el cerebro. Su absorción se concentra en la mucosa gástrica para recibir protones; ésta estructura protónica del fármaco atraviesa las membranas lipídicas para luego ingresar en la célula epitelial (Velazco G., 249-255. 2014)(Hodkinson D., et al. 1301-1310. 2015).

## **3. Mecanismo de acción**

El antiinflamatorio no esteroideo inhibe la producción enzimática de prostaglandinas que es uno de los principales efectos terapéuticos; además estas enzimas intervienen en el proceso de la inflamación y fiebre, causando dolor a través de la sensibilización y estimulación de los nociceptores periféricos.

La primera enzima que actúa en la síntesis de prostaglandinas es la ciclooxigenasa o también conocida como COX la cual se subdivide en ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2, dichas enzimas convierten el ácido araquidónico en diferentes mediadores inestables como PGG<sub>2</sub>, PGH<sub>2</sub> y

culmina con la producción de diversas prostaglandinas y tromboxano (Goodman y Gilman. 671-715. 2007).

La COX-1 predomina como una isoforma constitutiva que se presenta en la mayoría de tejidos y células; mientras que las citosinas y los mediadores de la inflamación inducen la producción de COX-2. La ciclooxigenasa-2 forma parte de algunas zonas de los riñones y encéfalo, por lo que se manifiesta en gran medida los efectos indeseables en dichos órganos (Goodman y Gilman 671-715. 2007).

En concentraciones altas el antiinflamatorio no esteroideo disminuye la producción de radicales superóxido; modifica la actividad de linfocitos; bloquea la expresión de moléculas que se adhieren; induce la apoptosis; reduce la cantidad de citosinas proinflamatorias y altera otras funciones de la membrana celular (Rowe E. et al. 1-12. 2016).

El efecto analgésico del AINE impide que se genere el impulso del dolor que se da por vía periférica, originada por la inhibición de síntesis o acciones de sustancias y la reducción de prostaglandinas que provocan sensibilidad a los receptores del dolor, por medio de la estimulación ya sea mecánica o química (Goodman y Gilman. 671-715. 2007).

En cuanto al efecto antiinflamatorio se cree que actúa de forma periférica en el tejido que se encuentra inflamado, de este modo disminuye la síntesis de mediadores locales, la actividad de prostaglandinas del proceso de inflamación como la migración leucocitaria, además de inhibir la salida de enzimas y ciertas funciones en otros procedimientos a nivel celular e inmunológico en el tejido mesenquimatoso y conectivo (Goodman y Gilman. 671-715. 2007).

El efecto antipirético es por su acción a nivel hipotalámico en el sitio que se regula la temperatura para obtener vasodilatación de manera periférica, dando como resultado el incremento del riego sanguíneo en la piel, pérdida de calor y enrojecimiento. La función principal consiste en la disminución de la actividad a través de las prostaglandinas presentes en el hipotálamo (Goodman y Gilman. 671-715. 2007).

La gran mayoría de los AINE inhiben la adhesión plaquetaria, por lo que en pacientes sanos llega a prolongar el tiempo de sangrado, a pesar de esto, su efecto puede ser reversible. Esto resulta de la acetilación de modo irreversible de la serina de la ciclooxigenasa plaquetaria producido por la aspirina por ejemplo y así obteniendo una acción mucho mayor del efecto antiagregante (Goodman y Gilman 671-715. 2007) (Turajane T., et al, 19-26. 2009).

#### 4. Clasificación

Tabla 2.

Clasificación de los AINE de acuerdo a la familia

<b>Familias</b>	<b>Fármaco</b>
<b>Derivados del ácido salicílico</b>	Ácido acetilsalicílico, Trisalisilato de magnesio y colina, Salicilato de sodio, Diflunisal, Acetilsalicilato de lisina
<b>Derivados del paraaminofenol</b>	Acetaminofen
<b>Ácido indenacéticos</b>	Etodolac, Sulindac, Indometacina, Benzidamina
<b>Ácidos arilacéticos</b>	Diclofenac sódico, Diclofenac potásico, Acido metiazinico, Fenclofenac, Alclofenac
<b>Ácidos propionicos</b>	Naproxeno, Dexketoprofeno, Ketoprofeno, Fluriprofeno, Ibuprofeno
<b>Oxicanes</b>	Piroxicam, Meloxicam, Tenoxicam
<b>Inhibidores selectivos COX-2</b>	Celecoxib y Etoricoxib
<b>Pirrolacéticos</b>	Ketorolac, Tolmetina
<b>Derivados del ácido nicotínico</b>	Clonixinato de lisina, Isonixina
<b>Derivado de la sulfonanilida</b>	Nimesulida
<b>Fenamatos</b>	Ácido mefenámicos, Flufenámico, Niflúmico

Tomado de Oliveri M., et al. 1-23. 2016.

Nota:

- Se ha identificado entre los analgésicos-antiinflamatorios más usados la siguiente clasificación. Ácidos y no ácidos.
- El ácido acetil salicílico es demasiado irritante, a tal punto que solo puede administrarse externamente por lo que se han sintetizado del mismo para uso sistémico.

- A pesar de que no es considerado un AINE entre los derivados del paraaminofenol se puede comentar que el acetaminofén puede utilizarse como analgésico antipirético, su acción antiinflamatoria es muy pobre.
- Los derivados del ácido propiónico comparten las funciones de los AINE como analgesia, antipirexia, antiinflamación y antiagregantes plaquetario.
- Los derivados del ácido antranílico son conocidos como fenamatos, poseen secuelas notablemente menos importantes en la agregación plaquetaria (Maud E. 292-297.2011)

## 5. Efectos adversos

Los antiinflamatorios son la segunda causa más frecuente de reacciones adversas en farmacología, afectando los diferentes órganos y sistemas del cuerpo, como son el tracto gastrointestinal, riñones y sistema cardiovascular.

La irritación que producen los AINE en el tracto gastrointestinal puede ser directa o indirecta ya que depende del nivel de solubilidad del medicamento en el medio ácido; además bloquean las prostaglandinas que estimulan la formación de moco protector gástrico, produciendo lesión local y reduciendo el flujo sanguíneo. Asimismo los antiinflamatorios han reportado problemas frecuentes como: esofagitis, úlceras, gastroduodenitis, lesiones tóxicas y diarrea. Se debe tomar en cuenta que la prevalencia de la úlcera en pacientes que ingieren AINE puede alcanzar 15-20%; 1 a 3% se muestra alteraciones como hemorragia y perforación; un porcentaje del 40% de ellos gastritis erosiva y un 15% duodenitis erosiva (Moore R., et al. 381-388. 2015) (Cardile S., et al, 1877-83.2016).

Otro de los efectos adversos que se pueden encontrar en el organismo es el deterioro de la función renal. La estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, está asociada a la reacción de disminución del flujo sanguíneo y alteraciones hemodinámicas, que da como resultado la retención de agua, sodio, estimulación y vasoconstricción del sistema nervioso simpático, que por ende provoca un aumento de la tonalidad vascular; sin embargo, alteraciones

renales causadas por los AINE pueden ser reversibles con la suspensión de dichos medicamentos. En cuanto a la acción del AINE sobre la macula densa del glomérulo se conoce que interviene disminuyendo la función de prostaglandinas, lo cual incrementa la producción de renina, angiotensina 2 y la vasoconstricción de la arteriola eferente y disminuye el filtrado glomerular, dando como resultado la elevación de la tensión arterial (Kohler O., et al. 1381-91. 2014) (Patrono C., et al. 31-39. 2009).

En los pacientes tratados con aspirina por enfermedades cardiovasculares se ha generado resistencia por los prescriptores, debido a la inhibición sostenida de la adhesión plaquetaria por dicho medicamento. En cuanto a la inhibición selectiva de la COX-2 en relación al corazón se halló propensión a la trombosis, debido a la desviación del balance protrombótico/antitrombotico en la superficie endotelial a más de la eliminación del efecto que protege de la regulación superior de la COX-2 en el infarto del miocardio y la isquemia miocárdica (Batlouni.M. 538-546. 2010) (Frelinger A. 2586-96. 2009).

Los AINE pueden inducir un amplio espectro de reacciones de hipersensibilidad con el tiempo; algunas de estas reacciones inducidas por la aspirina se manifiestan como pápulas o angioedema que se producen en sujetos sanos. Otras de las manifestaciones pueden ser obstrucción bronquial, disnea y congestión nasal o rinorrea, que se producen en individuos con una alteración respiratoria crónica del aparato respiratorio, como asma, rinosinusitis y pólipos nasales (Kowalski M., et al. 1-14. 2013) (Cardile S., et al. 1877-1883. 2016).

También se ha asociado a medicamentos como el metamizol o dipirona con casos de agranulocitosis (disminución en la producción de glóbulos blancos) pero no existe mayor incidencia, por lo que su uso es el de un medicamento riesgo/beneficio, adecuado para el uso en la actualidad; hay reacciones adversas o de hipersensibilidad que se dan de forma inmediata o retardada dentro de las 24-48h de haber administrado el fármaco (Kowalski M., et al. 1-14. 2013).

El paracetamol pertenece a las sustancias más utilizadas en todo el mundo, pero tiene el riesgo de efecto hepatotóxico. Se han descrito cuatro etapas de la

intoxicación de paracetamol; en la primera etapa los síntomas se producen poco después de la intoxicación y son inespecíficos, a menudo incluyen náuseas, vómito y malestar general, después de dos días los hallazgos clínicos iniciales disminuyen, pero se presenta el dolor abdominal, en esta etapa se observa valores normales de laboratorio; la tercera etapa consiste en reaparición de síntomas inespecíficos iniciales, además la funcionalidad hepática alcanza altas anormalidades y por último en la última etapa se produce entre los siguientes cuatro a catorce días, durante este tiempo aparecerá el resultado de la intoxicación (Mund M., et al. 1-7. 2015).

En cuanto al empleo de ibuprofeno uno de los AINE más usados, se ha demostrado que provoca de manera aguda el angioedema palpebral característico o puede empeorar los eventos de urticaria crónica hasta el 1/3 de los pacientes que sufren esta enfermedad por lo que es recomendable retirar y valorar la respuesta (Rodríguez del Río P., et al, 616-627. 2013).

Tabla 3.

Efectos adversos más frecuentes en el empleo de AINEs

<b>SISTEMA/ÓRGANO</b>	<b>MANIFESTACIONES</b>
<b>DIGESTIVO</b>	Dolor abdominal Náusea Diarrea Erosiones/ulceras gástricas Anemia Hemorragia de tubo digestivo Perforación/obstrucción
<b>PLAQUETAS</b>	Inhibición de activación de plaquetas Propensión a las equimosis Más riesgo de hemorragia
<b>RENAL</b>	Retención de agua y sal Edema, agravamiento de la disfunción renal en pacientes con nefropatías, cardiopatías y cirróticos. Menos eficacia de antihipertensores Menos eficacia de diuréticos Menos excreción de urato (sobre todo con ácido acetilsalicílico) Hipertensiemia
<b>CARDIOVASCULAR</b>	Cierre del conducto arterioso Infarto de miocardio Apoplejía Trombosis
<b>SISTEMA NERVIOSO CENTRAL</b>	Cefalea Vértigo Mareos Confusión Hiperventilación
<b>ÚTERO</b>	Prolongación de la gestación Inhibición del trabajo de parto
<b>HIPERSENSIBILIDAD</b>	Rinitis vasomotora Edema angioneurótico Asma Urticaria Rubefacción Hipotensión Choque

Tomado de Goodman y Gilman. 671-715. 2012.

## 6. Indicaciones y contraindicaciones

Todos los AINE son analgésicos, antipiréticos, antiagregantes plaquetarios y antiinflamatorios a excepción del paracetamol que no es considerado un AINE COX-1 o COX-2, dicho medicamento tiene mayor acción antipirética y analgésica que antiinflamatoria (Goodman y Gilman. 671-715. 2012).

Principalmente los AINE se usan para el alivio sintomático del dolor y la inflamación en trastornos músculo esquelético; además su aplicación puede ser útil para el tratamiento de artritis reumatoide, espondilitis y artrosis, en cuanto al dolor estos fármacos son eficaces en un rango de intensidad entre baja a moderada como por ejemplo el dolor dental (Goodman y Gilman. 671-715. 2012).

En pediatría es adecuado el uso de AINE como antipiréticos, siendo el paracetamol el fármaco más utilizado para el control del dolor y la fiebre, dicho medicamento se administra desde los neonatos hasta los adolescentes. Sin embargo el desarrollo de la enfermedad puede ocultarse por el alivio de síntomas y la reducción de fiebre con el empleo de antipiréticos por lo que es necesario realizar pruebas de tolerancia antes de prescribir un antiinflamatorio (Kowalski M., et al. 1-14. 2013).

Además se utiliza los antiinflamatorios no esteroideos como antiagregantes plaquetarios. El ácido acetilsalicílico actúa alargando el tiempo de sangría, esto resulta de la acetilación irreversible de la serina de la COX-1 de las plaquetas y la inhibición de la función plaquetaria hasta que cantidades suficientes de plaquetas se liberen de los megacariocitos, el ácido acetilsalicílico incrementa la frecuencia de hemorragias intracraneales pero supera estos riesgos en el caso de prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares (Sostres C., et al. 267-272. 2016).

Por otro lado estos fármacos tienen varias contraindicaciones en su prescripción; en los infantes se muestran lesiones esofágicas y gástricas, por lo que está contraindicado el uso de dichos fármacos en caso de que el paciente

presente gastritis ya que la prevalencia de ulcera presenta mayores complicaciones como hemorragia y perforaciones. El peligro de presentarse úlceras sangrantes en los consumidores crónicos de antiinflamatorios no esteroideos es 3 o 4 veces más alta que la población normal, además de los daños ya mencionados se ha identificado otros signos y síntomas tales como náuseas vómito, diarrea, dolor abdominal, anemia y hemorragia gastrointestinal (hematemesis y/o melenas) que son considerados como manifestación clínica del daño péptico (Cardile S., et al, 1877-83.2016).

Los antiinflamatorios no esteroideos están contraindicados en pacientes pediátricos con asma, ya que la enfermedad respiratoria se ve agravada; los síntomas que se presentan son la rinitis persistente o la congestión y subsecuentemente la formación de pólipos nasales (Sih K., et al. 633-634. 2016).

Otra de las contraindicaciones de los AINE es el aumento del riesgo a desarrollar hipertensión arterial por su acción sobre la macula densa, entre estos encontramos al naproxeno, indometacina y piroxicam; además se encontró que la inhibición de la COX-2 también responsable del aumento de la tensión arterial. Entre los antiinflamatorios selectivos COX-2 que posiblemente incrementan la tensión arterial sistólica encontramos al rofecoxib y celecoxib, teniendo el rofecoxib un mayor efecto adverso q el celecoxib (Grossman E., et al, 14-22. 2012).

El ácido acetilsalicílico está relacionado con el síndrome de Reye, este síndrome es una enfermedad grave que amenaza la vida del paciente, se cree que es una enfermedad mitocondrial precipitada por un virus, en especial el de la varicela; puede causar inflamación a nivel cerebral tratándose de una encefalopatía de comienzo abrupto asociado a daño hepático, a menudo el cuadro clínico comienza con vomito que dura un largo tiempo, seguido de un comportamiento irritable y agresivo además de diarrea y taquipnea . A medida que la afección empeora el niño puede ser incapaz de permanecer despierto y alerta, llegando incluso a un estado de coma. Debido a estas complicaciones está contraindicado administrar en niños, adultos jóvenes menores de veinte

años de edad con fiebre relacionada a enfermedades víricas (Tein I. 304-306. 2015).

El peligro de que se presenten complicaciones gastrointestinales, cardiovasculares varía en función de los antiinflamatorios no esteroideos y de las dosis que se emplean; además se encuentran presentes diversos factores, una correcta prescripción, un adecuado tratamiento gastroprotector son fundamentales para reducir las complicaciones (Sostres C., et al, 267-272. 2016).

## **7. Interacciones**

El uso concomitante de dos o más AINE no se recomienda ya que incrementan los efectos indeseables, el peligro de toxicidad gastrointestinal, además de la aparición de úlceras, afectando el perfil farmacocinético de por lo menos uno de los fármacos y también la respuesta terapéutica. Medicamentos como el celecoxib, etoricoxib y etodolaco son alternativas en pacientes de mayor riesgo a toxicidad renal y gastrointestinal (Goodman y Gilman. 671-715. 2012).

En muchas ocasiones se ha usado AINE o bloqueadores de la ciclooxigenasa-2 con dosis pequeñas y protectoras de aspirina a nivel cardiaco, los análisis epidemiológicos sugirieron que dicha combinación intensifica en un grado importante la posibilidad de efectos secundarios en el aparato gastrointestinal, en comparación con cualquier otra clase de AINE solo (Goodman y Gilman. 671-715. 2012).

La posesión precedente del punto activo de la ciclooxigenasa-1 plaquetaria por el ibuprofeno, obstaculiza el paso de la aspirina a su centro de acción, así como también la suspensión no reversible de la inhibición plaquetaria, no debería suceder dicha interacción con inhibidores de la ciclooxigenasa-2 porque las plaquetas maduras de las que consta el cuerpo humano no poseen tal ciclooxigenasa (Amez J., et al. 166-171. 2010).

Otra interacción es la existencia de hiperpotasemia en la mezcla de AINE e IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) ya que induce a la bradicardia que acaba en síncope especialmente en hipertensos, diabéticos y con cardiopatía isquémica. Los IECA son uno de los medicamentos que con más frecuencia inducen a la aparición de urticaria y angioedema, a pesar de que se emplea muy poco en los pacientes pediátricos (Leong R., et al. 926-931. 2012)(Rodriguez del Rio P., et al, 616-627. 2013).

Los pacientes que consumen AINE junto con anticoagulantes, presentan interacciones ya que los antiinflamatorios se unen firmemente a proteínas plasmáticas por lo que desalojan de sus puntos de enlace a otros fármacos; uno de los problemas relacionados con esta combinación es la hemorragia gastrointestinal, por mecanismos implicados como son los efectos lesivos sobre la mucosa gástrica, inhibición de la función plaquetaria y desplazamiento de los anticoagulantes de las proteínas plasmáticas aumentando la concentración sérica. La heparina incrementa el riesgo de hemorragia debido al bloqueo combinado de la vía extrínseca por el anticoagulante, la estimulación de disfunción plaquetaria por parte de los antiinflamatorios no esteroideos y el incremento de hemorragias; se debe tener en cuenta que la heparina de bajo peso molecular en combinación con AINE no se refleja totalmente en el tiempo parcial de tromboplastina, de tal modo que es preferible la sustitución del antiinflamatorio no esteroideo por acetaminofén o un analgésico tipo narcótico. En cuanto a la combinación con warfarina los AINE interrumpen la función plaquetaria normal e incrementan los niveles de warfarina, obstaculizando su metabolismo, por lo que se recomienda no administrarlos concomitantemente (Goodman y Gilman 671-715. 2012).

Por otro lado los AINE inhiben la eficacia de excreción de sodio de los diuréticos que alteran la producción de renina, la aspirina en altas dosis estimula la secreción de insulina, aumentando el efecto hipoglucémico de los fármacos hipoglucemiantes (Jhonson t., et al. 291-301. 2011).

Muchas veces, la urticaria/angioedema se manifiesta en un proceso de fiebre infeccioso y dado por el empleo de medicamentos concomitantes, los

antiinflamatorios no esteroideos (AINE) junto con los betalactámicos son los que más frecuentemente se asocian a estos episodios (Rodríguez del Río P., et al, 616-627. 2013).

Otra de las interacciones que podemos encontrar es al administrar concomitantemente AINE y corticosteroides o antagonistas de calcio ya que podrían incrementar la gravedad de úlceras gastrointestinales; una administración simultánea de prednisona y aspirina puede aumentar la frecuencia de diarrea; la fenilbutazona por ejemplo puede disminuir la eficacia de los AINE.

Se ha encontrado disminución del efecto antihipertensivo en el caso del uso concomitante de betabloqueadores a excepción del sulindaco y AINE, sobre todo la indometacina, en caso de emplearse estos medicamentos es necesaria la monitorización de la tensión arterial de los pacientes.

En cuanto a las interacciones con antibióticos puede provocar aumento del riesgo de convulsiones los cuales pueden ser cefalosporinas de cuarta generación, carbapenem, principalmente imipinem, además de la familia de las quinolonas como ciprofloxacina; entre otros antibióticos también se muestra a la zidovudina que puede provocar un posible incremento del riesgo de hemotoxicidad si se usa junto con AINE, si se llega a emplear ambos fármacos se recomienda recuentos sanguíneos; en el caso de tracolimus en interacción con los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos causa fallo renal agudo particularmente en pacientes con disfunción hepática y en caso de usarse se deberá monitorear la creatinina sérica y balance hídrico (Jhonson t., et al. 291-301. 2011).

Por otra parte la co-medición de antioxidantes junto con los AINE se ha encontrado que es beneficioso en la prevención de lesiones gastrointestinales (Gaba M., et al. 337-342. 2015).

## 8. Consideraciones especiales de uso de AINE en pediatría

En edades pediátricas debemos tomar en cuenta ciertas pautas al momento de administrar AINE; en caso de requerirse el uso de estos fármacos en niños y adolescentes que presenten alteraciones a nivel plaquetario se debe tomar una mayor atención en salicilatos y bloqueadores selectivos de la ciclooxigenasa.

En muchos de los pacientes pediátricos el miedo al dolor dental está presente, por lo que el uso de analgésicos preoperatorios se está empleando con más frecuencia, esta analgesia preoperatoria tiene el potencial de reducir el dolor y la incomodidad al momento de un tratamiento dental. El dolor crónico en los niños/adolescentes es molesto, para los adultos resulta incómodo, en cuanto al dolor agudo en niños/adolescentes es complicado y en los adultos insoportable (Ashley P. et al., 1-20) (Sousa F. et al., 1-4.2016). Pacientes en los que se administró AINE como ibuprofeno, ketorolaco, diclofenaco e indometacina una hora antes del tratamiento endodóntico mostraron un resultado favorable en cuanto a tener poco o ningún dolor (Lapidus D., et al, 427-437. 2016).

Se ha observado que la COX-2 ha tenido mejor tolerancia gastrointestinal en tratamientos de 6 a 52 semanas en comparación con el naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco y nabumetona. Se han presentado reacciones adversas, fatales asociadas al uso del ketorolaco por lo cual se recomienda su uso máximo de cinco días (Wilinski J., et al. 49-59. 2015).

Moore aconseja que los AINE se tomen con alimentos para reducir los efectos adversos gastrointestinales no deseados, la eficacia de los analgésicos de dosis única depende de las concentraciones altas de plasma y el alimento puede interferir con los fármacos, la biodisponibilidad no varío mucho entre los estados de ayuno y de alimentación. Sin embargo los alimentos normalmente retrasan más la absorción de todos los medicamentos que el ayuno, el tiempo es menor de 4 horas para los analgésicos comunes como aspirina, diclofenaco, ibuprofeno y paracetamol; con alimento fue de 1.30 a 2.80 veces más largo que en el ayuno prolongado.

El empleo de AINE y la intolerancia en niños puede presentarse antes de los 3 años, en edades pediátricas no todos lo AINE están autorizados, en especial la aspirina debido a la continua aparición de efectos adversos como el Síndrome de Reye, pese a esto se usa como antiagregante plaquetario, específicamente en la enfermedad de Kawasaki que es conocida como una afección que involucra la inflamación de los vasos sanguíneos, piel, boca y ganglios linfáticos. (Zambonino M., et al. 151-159. 2013). La aspirina en pacientes pediátricos puede inducir al asma, producto de una infección viral crónica, tras la exposición inicial a virus; por lo que se producen linfocitos citotóxicos, su actividad sería inhibida por prostaglandinas E2 originadas en los macrófagos alveolares. Al bloquear la prostaglandina E2, permiten que los linfocitos citotóxicos dañen y eliminen las células de la vía respiratoria contaminadas por virus, estas reacciones provocan crisis asmáticas, el asma inducida por dichos medicamentos se puede presentar simultáneamente con el asma extrínseca (Yilmaz O., et al. 1555-1561.2013).

Otro de los medicamentos de uso frecuente es el paracetamol, en raras ocasiones se le relaciona con efectos adversos, a pesar de esto se han hallado síntomas de broncoconstricción en pacientes con aspirina, existe relación entre dosis bajas de aspirina y reactividad cruzada con paracetamol, por lo que se debería evitar dosis elevadas de paracetamol (Zambonino M., et al. 151-159. 2013).

El paracetamol en dosis de 10 a 15 mg/kg tres veces por día es suficiente para lograr un buen control del dolor después de la exodoncia siempre que un trauma quirúrgico sea mínimo. La dosis tóxica aguda en cuanto el uso de paracetamol para los niños es de 200 mg/kg peso corporal, en caso de la dosificación repetida, la intoxicación puede ocurrir después de la aplicación de más de 75 mg/kg de peso corporal al día en niños menores de 6 años de edad. En cambio la dosis tóxica aguda en adolescentes es más de 7.5 g en una sola dosis, aunque en más bajas ya podrían conducir a la intoxicación, sin embargo los niños parecen ser menos sensibles a la intoxicación que los adultos, ya que al parecer los niños son capaces de metabolizar el paracetamol con más eficacia que los adultos (Deshpande A., et al. 176-177. 2014).

Según el sexo el 68% de pacientes pediátricos no tolerantes a los antiinflamatorios son varones y la relación varón/mujeres en pacientes intolerantes es casi igual a los pacientes que padecen asma extrínseca, mayor en varones que en mujeres, en cuanto a los adultos predomina en mujeres, la prevalencia de urticaria crónica por alta sensibilidad a la aspirina y AINE puede variar entre 21 y 30%. Dicha enfermedad está relacionada con algunos síntomas de asma, es más frecuente que en los adultos ligada con la reactividad cruzada; en cuanto a patologías sinusales, es raro encontrar pólipos nasales en los niños intolerantes a dichos medicamentos, en pacientes asintomáticos, población pediátrica y adulta, la hipersensibilidad a aspirina es de 0,3%. La eficacia analgésica del paracetamol IV 15 mg / kg y tramadol 1,0 mg / kg en pacientes sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general, se concluye que el paracetamol en un posoperatorio es mejor que el tramadol IV (Singh B. et al.547-553. 2015).

Otra de las consideraciones que debemos tomar en cuenta es la formulación de liberación sostenida de etodolaco, ketoprofeno, naproxeno o piroxicam que permiten dosis cada 24 horas y medicamentos cuyo tiempo de absorción es más veloz, toleran administración cada 4 u 8 horas como la aspirina, diclofenaco, ibuprofeno y ketorolaco.

Por otro lado tomaremos en consideración los AINE para niños aprobados por la FDA, entre los que encontramos:

Ibuprofeno: 4-10 mg/kg cada 6 horas

Naproxeno: 5-7 mg/kg 2-3 veces por día

Tolmetina: 5-7 mg/kg 3-4 veces por día

El dexketoprofeno es eficaz en dolor agudo, es un semejante activo del ketoprofeno (Moore R., et al. 2-13. 2015).

## 9. Combinaciones analgesicas

El uso concomitante de AINE se basa en administrar fármacos con mecanismos de acción diferentes combinados entre sí para tratar del dolor agudo postoperatorio, los cuales han dado buenos resultados; parte potencial de cualquier combinación podría ser la formulación de acción rápida de un AINE, ya que la velocidad de absorción y aparición produce analgesia buena y de larga duración (Moore R., et al. 2-13. 2015). Sin embargo dos fármacos que tienen el mismo mecanismo de acción no se deberían combinar, ya que no se obtienen ventajas y sus reacciones adversas a los fármacos son adictivas (Kanabar., et al. 1-9. 2017)

La OMS ha sugerido un Protocolo de gestión que establece que los analgésicos simples deben seleccionarse primero, en caso de que el paciente no responda a eso, se puede elegir cualquier otro AINE y en una combinación con analgésico opioide débil y posteriormente si el dolor es muy intenso añadir un opioide fuerte.

Varias de estas combinaciones podemos emplear en la práctica odontológica pediátrica como por ejemplo:

Gor Pragnesh en su estudio especifica que las prescripciones más frecuente fueron diclofenac + paracetamol, ibuprofeno + paracetamol, y otras dos fueron nimesulida + paracetamol y aceclofenac + paracetamol. Otras combinaciones que se han encontrado para el tratamiento pediátrico odontológico son ibuprofeno o diclofenaco + metamizol, paracetamol o codeína; metamizol o paracetamol + opioide (Gor Pragnesh A., et al. 1029-1033. 2016).

El tratamiento combinado con la dosis total diaria de prednisona de 55 mg/kg y de 30 mg/kg de la indometacina con similar respuesta clínica, posibilita el manejo de dosis bajas de corticoides y AINE reduciendo los riesgos de efectos colaterales sistémicos.

En cuanto a la obtención del efecto analgésico en combinaciones como opioides con aspirina o acetaminofén, se obtuvo una potenciación significativa

al combinar pentazocina y aspirina. Para determinar la potencia y duración de analgesia provocada por el empleo concomitante de indometacina, betametasona y metocarbamol, se evaluó de modo cuantitativo la cinética del efecto analgésico sobre la inflamación; los resultados de esta combinación presentan eficiencia analgésica mayor a la mostrada por los mismos compuestos administrados individualmente. Así mismo la asociación del paracetamol y metamizol refleja eficacia en la reducción del dolor, potenciando las virtudes analgésicas (García R., et al. 279-284. 2013).

El ibuprofeno y el acetaminofén tienen efectos adversos muy similares, notablemente menores que los opioides; la terapia combinada de no opioide/opioide tiene un efecto protector para eventos adversos sobre los opioides solos (Hartling L. et al. 1-15. 2016). La eficacia máxima en los AINE es baja a comparación de los fármacos opioides pero los AINES no poseen reacciones adversas iniciales, como depresión respiratoria y dependencia física; por lo cual son efectivos al momento que la inflamación ha provocado sensibilización central o periférica de la percepción del dolor (Goodman y Gilman. 671-715. 2007)

El dolor inicial se logró aliviar rápidamente después de la dosis con dexketoprofeno solo o en combinación, al adicionar tramadol se obtuvo mayor alivio del dolor sobre todo después de 6h de administrada la dosis (Burak B., et al. 72-76. 2017).

Se obtuvo resultados de mejoría en los pacientes tratados con paracetamol y AINE, donde esta combinación resulta ser más eficiente que el paracetamol solo, la intensidad del dolor y la suplementación analgésica resultó positiva al emplear esta combinación (Cliff K. et al. 1170-79. 2010).

Sin embargo la combinación fija de fármacos es polémico, debido a que el uso irracional de drogas puede reducir la calidad de la terapia con fármacos, aumento del riesgo de efectos adversos, resistencia a los fármacos, etc. En los niños con asma inducida por aspirina la sensibilidad cruzada con otros AINE presenta factores de riesgo asociados a hipersensibilidad como la rinosinusitis

crónica y pólipos nasales (Sih K., et al. 633-634. 2016)(Gor Pragnesh A., et al. 1029-1033. 2016).

## **OBJETIVO GENERAL**

Elaborar un manual de manejo farmacológico de los analgésicos-antiinflamatorios más utilizados en odontopediatría.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Analizar cuáles son las interacciones, efectos adversos, indicaciones y contraindicaciones más comunes en odontopediatría.
2. Identificar las dosis más frecuentemente utilizadas en pacientes pediátricos.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. Tipo de estudio**

La presente investigación es de tipo revisión bibliográfica donde se efectuó una revisión bibliográfica a varios artículos relacionados con el manejo farmacológico de los analgésicos-antiinflamatorios más utilizados en odontopediatría para el diseño del manual.

### **2. Universo de la muestra**

El universo estuvo compuesto por artículos sobre antiinflamatorios.

### **3. Criterios de inclusión**

- Artículos indexados sobre la utilización de AINEs en odontopediatría
- Artículos entre 2008-2017 acerca de antiinflamatorios no esteroideos.
- Libros de farmacología general y pediátrica.

### **4. Criterios de exclusión**

- Artículos que contengan más información relacionada con medicina
- Artículos que no contengan información relevante odontológica.

## 5. Descripción del método

Se desarrolló una revisión bibliográfica de artículos indexados sobre los antiinflamatorios existentes en el mercado donde se analizó el contenido de revistas científicas donde se trató el uso de antiinflamatorios en niños en la clínica a través de suscripciones y el permiso respectivo de las autoridades para el uso del manual en la clínica.

## DISCUSIÓN

La búsqueda constante de soluciones a los distintos problemas existentes en enfermedades pediátricas odontológicas y su tratamiento correspondiente a cada caso, obliga a utilizar analgesia en pacientes pediátricos para aliviar el dolor, siendo así el grupo de fármacos más utilizado los AINE.

La organización encargada de vigilar que los productos introducidos en el mercado sean “seguros y efectivos” es la FDA la misma que controla la venta, etiquetado y distribución de los mismos, controlando las industrias farmacéuticas; a pesar de esto no siempre ocurre así con la práctica médica.

Es importante destacar el aspecto ético que los profesionales deben tener al momento de emplear fármacos en un tratamiento no habitual y estar basado en el continuo estudio de los diferentes procedimientos y técnicas empleadas.

Tomar conciencia por parte del odontólogo ante la posibilidad de presentarse dolor en el niño, implica utilizar la más eficaz analgesia; además es necesario que se comprenda la diferencia existente entre situaciones en las que no está presente el dolor pero sí ansiedad, agitación y temor; de otras situaciones en las que el dolor es predominante; para de este modo tener referencias del medicamento a elegir en un tratamiento específico en pacientes pediátricos.

En la revisión se encontró que los fármacos más usados, efectivos para el tratamiento analgésico antiinflamatorio en niños son los AINE; sin embargo

estos medicamentos son la segunda causa más frecuente de reacciones adversas después de los beta-lactámicos.

Zambonino, et al. 2013 al señala que la aspirina ha tenido amplia aplicación en pediatría, por ejemplo es empleado como antiagregante plaquetario, especialmente en la enfermedad de Kawasaki. Por otra parte Tein, et al menciona que el ácido acetil salicílico está relacionado con el Síndrome de Reye, razón por la cual está contraindicado administrar aspirina durante enfermedades víricas en los niños, por lo que se debe cuidar el uso de este fármaco administrando las dosis oportunas según el caso lo amerite.

En varios estudios se revela que es el paracetamol un analgésico de elección para el manejo del dolor posoperatorio, tanto en intervenciones orales como cirugías ambulatorias adicionalmente Mund, et al. 2011 expresa que el paracetamol es una de las sustancias más peligrosas, ya que produce hepatotoxicidad en pacientes pediátricos, incluso el paciente puede llegar a la muerte por necrosis hepática.

En pacientes pediátricos sometidos a tratamientos odontológicos como extracciones dentales, el ibuprofeno resulto ser superior al paracetamol en el alivio del dolor posoperatorio, a pesar de esto el ibuprofeno frente al paracetamol fue el analgésico menos recetado debido a los efectos secundarios, sin embargo Gor Pragnesh, et al. 2016. atribuye que la adición de ibuprofeno con paracetamol en un porcentaje alto de niños, es muy eficiente en cuanto al efecto analgésico posoperatorio.

En Bordoni, et al. 2010 se ha identificado que la combinación de analgésicos es eficaz en el dolor leve a moderado, así es el caso del diclofenaco que como tal su uso no es muy recomendado en niños. Sin embargo se usa diclofenaco asociado al paracetamol para potencializar el efecto analgésico y disminución de sus efectos adversos.

En cuanto las diferencias significativas entre el diclofenaco y el ibuprofeno, se evidenció una mayor necesidad de medicación suplementaria durante los

primeros días posoperatorios al emplear ibuprofeno, por lo cual Jhonson, et al. 2011. manifiesta que se puede incrementar el riesgo de úlceras gastrointestinales si se combinan AINE con otros analgésicos antiinflamatorios, donde es necesario que los profesionales sean precavidos en cuanto al empleo de dosis si se usa de manera concomitante con otros AINE.

Finalmente luego de la revisión bibliográfica se identificó que los AINE resultan ser inocuos en los niños si se emplean las dosis adecuadas, si se considera los efectos adversos y si se toma en cuenta las precauciones de los medicamentos tratados en la revisión.

## **CONCLUSIONES**

1. Los errores en dosificación y administración de fármacos que se producen en los pacientes pediátricos son tres o seis veces mayor que en los adultos.
2. Entre los antiinflamatorios no esteroideos más usados en odontopediatría se ha identificado a los siguientes: Aspirina, Clonixinato de Lisina, Ibuprofeno, Ketoprofeno, Naproxeno, Ketorolaco, Celecoxib, Meloxicam, Piroxicam, Diclofenaco, Tormetina y Metamizol; además del Paracetamol que a pesar de ser considerado como un AINE COX-3 se emplea frecuentemente como antipirético, analgésico en odontopediatría.
3. El uso concomitante con otros fármacos pueden producir lesiones en varios órganos; siendo los más comunes: hemorragia, riesgo de úlceras, riesgo de convulsiones y el aumento de hipertensión arterial.
4. Los efectos adversos más frecuentes provocados por los AINE afectan a diferentes sistemas y órganos siendo los principales sistema digestivo con la COX-1 y con la COX-2 cardiovasculares.
5. Los medicamentos más comúnmente utilizado en pediatría es el ibuprofeno con una dosis de 4-10 mg/kg cada 6 horas, el naproxeno de

5-7 mg/kg 2-3 veces por día y la tolmetina de 5-7 mg/kg 3-4 veces por día

6. En cuanto a la eficacia máxima de los AINE con relación a los opioides es mucho menor pero carecen de efectos secundarios como depresión respiratoria y dependencia física.

## **RECOMENDACIONES**

1. La utilización de fármacos no esteroideos debe ser administrada en medida que la patología lo requiera, en periodos cortos de tratamiento, con la dosis más bajas posibles siempre dentro del nivel de eficiencia, supervisando de modo específico las complicaciones gastrointestinales, cardiacas, renales, hepáticas y hematológicas.
2. Para la elección de un AINE es necesario tener conocimiento previo de las características propias del medicamento además del perfil clínico del paciente, lo que comprende edad, estado biológico, la respuesta ante el fármaco; todo esto orientado a lograr un efecto terapéutico eficaz y reducir al máximo el riesgo de efectos secundarios.
3. La asociación del paracetamol y metamizol resulta efectiva para la reducción del dolor, aumento la eficacia analgésica.
4. Se sugiere un protocolo que establece que los analgésicos simples debe seleccionarse primero y en caso de que el paciente no responda, se puede elegir otro AINE y posteriormente una combinación de AINE + opioide.

## PROPUESTA DE MANUAL DE MANEJO FARMACOLÓGICO



## MANUAL DE MANEJO FARMACOLÓGICO ANALGÉSICO- ANTIINFLAMATORIO (AINE) EN ODONTOPEDIATRÍA

Estefany Tapia

Tabla 4.

Generalidades de AINEs

**Mecanismos de acción:** inhibe la ciclooxigenasa, el AMP cíclico, GMP cíclico y los leucotrienos

**Farmacocinética:** se absorben a nivel gastrointestinal siendo estos fármacos ácidos débiles con un pH de 3 a 5, se distribuye a través de la unión a proteínas plasmáticas de un 70 a un 90%, la metabolización se da en el hígado a través del citocromo P450 en los diferentes sistemas de CYP y se excreta a nivel renal

**Indicaciones:** Disminuyen la respuesta inflamatoria, alivia el dolor de leve a moderado, artritis reumatoide, eficaces en el tratamiento del dolor dental, espondilitis, sirven como antipiréticos y antiplaquetarios

**Contraindicaciones:** Asma, alteraciones respiratorias, EPOC, enfermedad gastrointestinal con estreñimiento, falla hepática, antecedentes de hemorragia, daño renal, úlceras gástricas, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial y enfermedad de la vesícula

**Efectos adversos:**

*Digestivos:*

- Dolor abdominal
- Náusea
- Diarrea
- Erosiones/úlceras gástricas
- Anemia
- Hemorragia de tubo digestivo
- Perforación/obstrucción

*Cardiovasculares:*

- Cierre del conducto arterioso
- Infarto de miocardio
- Apoplejía

Trombosis

*Renal:*

Retención de agua y sal

Edema, agravamiento de la disfunción renal en pacientes con nefropatías, cardiopatías y cirróticos.

Menos eficacia de antihipertensores

Hiperpotasemia

Menos eficacia de diuréticos Menos excreción de urato  
(sobre todo con ácido acetilsalicílico)

*Sistema nervioso central:*

Cefalea

Vértigo

Mareos

Confusión

Hiperventilación

*Hipersensibilidad:*

Rinitis vasomotora

Edema angioneurótico

Asma

Urticaria

Rubefacción

Hipotensión

Choque

<p><i>Plaquetas:</i>  Inhibición de activación de plaquetas  Propensión a las equimosis  Más riesgo de hemorragia</p>	
<p><b>Precauciones:</b> los antiinflamatorios que se deben ingerir luego de los alimentos como aspirina, diclofenaco, ibuprofeno, paracetamol, ya que la prevalencia de úlcera en consumidores de AINE alcanza el 15 al 20%; 1 a 3 % presenta complicaciones mayores como hemorragia y perforación. Cuarenta por ciento de ellos presenta gastritis erosiva y 15% duodenitis erosiva posible aumento de hemorragia por su acción reversible sobre la agregación plaquetaria (excepto el ASA el cual inhibe irreversiblemente la agregación). Los COX-2 producen menos efectos secundarios sobre la función renal, gástrica. Deben suspenderse 4 o 5 días antes de una intervención quirúrgica</p>	<p><b>Interacciones:</b>  Con otros AINE (aumenta el riesgo de úlcera y hemorragia)  Ácido valpórico: inhibe la agrega ion plaquetaria y aumenta el peligro de hemorragias,  Alcohol: ya que aumenta la toxicidad  Anticoagulantes orales: aumentan la hemorragia gastrointestinal  Corticoides :aumenta el riesgo de úlceras  Diuréticos: disminuyen el efecto diurético  Litio aumenta la concentración plasmática  Metotrexate aumento de la toxicidad por desplazamiento de su unión a las proteínas plasmáticas y suplemento de potasio  Quinolonas aumenta el riesgo de convulsiones y excitabilidad neural  Warfarina: aumenta el efecto anti-hipertensivo</p>

Tomado de Goodman y Gilman 2012)(Bordoni N. et al., 700-703. 2010)(Vademecum 2017

Tabla 5.

Manual de AINE

Familia	Clasificación	Mecanismo de acción	Farmacocinética	Dosis pediátrica	Periodo de latencia	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos Adversos	Precauciones	Interacciones
<b>Salicilatos</b>	Aspirina	Bloquea la COX-1, de forma irreversible y la adherencia plaquetaria, el flujo renal y la mucosidad gástrica	<p><b>A:</b> Usualmente es administrada vía oral, su absorción se da por el tracto digestivo, a nivel del duodeno e intestino delgado.</p> <p><b>D:</b> Se distribuye por unión de las proteínas plasmáticas</p> <p><b>M:</b> Se metaboliza a través del hígado donde se experimenta</p>	<p>Analgésico 15-20 mg/kg c/4-6h</p> <p>Antiagregante 100-300 mg/kg/día</p> <p>Antipirético 75-100 mg/kg en 4 tomas</p> <p>40-80 mg/kg/día</p>	1-2 horas con vida media de 15 a 20 min	<p>Dolor leve y severo</p> <p>Inflamaciones</p> <p>Anti trombótico</p> <p>Antiagregante plaquetario</p> <p>Enfermedad de Kawasaki</p> <p>Pericarditis</p> <p>Fiebre reumática</p> <p>Artritis idiopática</p>	<p>Antecedentes de mastocitos</p> <p>Pólipos nasales</p> <p>Antecedentes de hemorragia</p> <p>No en lactancia</p> <p>Asma Triada respiratoria</p> <p>Coagulopatías</p> <p>Hipertensión grado II</p> <p>Anemia aplásica</p> <p>Úlcera</p>	<p>Irritación gástrica</p> <p>Síndrome de Reye</p> <p>Hematomas Epistaxis Nauseas Sangrado urogenital Rinitis Vómito Espasmo bronquial Prurito Angioedema Asma Cambios en la piel Úlcera gástrica Hepatotoxicidad Nefrotoxicidad Nefritis Tinnitus Vértigo</p>	<p>Evitar su uso en enfermedades virales, causa síndrome de Reye Deficiencia de glicosa 6 fosfato deshidrogenasa Evitar el uso en pacientes con fiebre Dosis elevadas producen salicilismo Evitar el uso en menores de 16 años, bajo prescripción médica</p>	<p>Corticoides: incrementa el riesgo de hemorragias gastrointestinales</p> <p>Diuréticos: fallo renal</p> <p>Anticoagulantes: aumenta el riesgo de hemorragia</p> <p>IEC: fallo renal agudo</p> <p>B-bloqueadores: disminución del efecto hipertensivo</p> <p>Ciclosporinas: aumenta la nefrotoxicidad</p>

			<p>ta cambios químicos en combinación de ácidos y hepatocitos, todo esto en el citocromo CYP2D6 en el sistema P450</p> <p><b>E:</b> se excreta por vía renal</p>				<p>gástrica aguda</p>	<p>Aumenta hemorragias craneales</p>		
--	--	--	--	--	--	--	-----------------------	--------------------------------------	--	--

<b>Salicilatos</b>	Clonixinato de lisina	Inhibición de la enzima ciclooxigenasa	<p><b>A:</b> Administración oral su absorción en 75% en el estómago</p> <p><b>D:</b> El volumen de distribución pediátrica en niños de 4 a 10 años de 1.13-1.28 L.</p> <p><b>M:</b> se metaboliza a nivel hepático formando metabolitos hidroxilados e hidroximetilados, en el</p>	4-6 mg/kg/día  1,5 mg/kg cada 6 horas	A los 30 min inicio de acción con una vida media de 90 mi	Dolor agudo y crónico en articulaciones, músculos y ligamentos Inflamaciones de origen traumático Neuralgias del trigémino Extracciones dentales Enfermedades reumáticas localizadas	Gastritis Insuficiencia renal Hemorragia gastrointestinal Úlceras pépticas Broncoespasmos Pólipos nasales Urticaria Angioedema	Nauseas Vomito Somnolencia Sangrado intestinal Rubor, dolor en la zona de aplicación Diarrea	Antecedentes de alteración gastrointestinales Asma No en mucosas o cicatrices recientes Reacciones alérgicas en la piel y mucosa Si ha sido aplicado con las manos conviene lavarlas	Diuréticos: aumentan el riesgo de insuficiencia renal reduce la efectividad de los antihipertensivos e IECA - Litio: aumenta niveles plasmáticos
--------------------	-----------------------	--	--	---	---	--	---	---	--	--

			citocromo CYP2D6 del P450							
			<b>E:</b> eliminació n por vía renal							

<b>Derivados del ácido propionico</b>	Ibuprofeno	Inhibe la acción de las enzimas COX1 y COX-2, además de la inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas y también inhibe la migración leucocitaria	<p><b>A:</b> Se absorbe por el tracto gastrointestinal</p> <p><b>D:</b> su distribución por unión de proteínas plasmáticas</p> <p><b>M:</b> se metaboliza en el hígado en el citocromo CYP2C9 del sistema P450</p> <p><b>E:</b> se elimina rápida y completamente por vía renal</p>	Dosis antiinflamatoria 8-10 mg/kg en dosis diarias de 6-8 h VO  Dosis antipiretica-analgésica 4-6 mg/kg cada 6-8 horas VO  Dosis máxima 40 mg/kg	Tiene una vida media de 1 – 2 horas y su duración dura de 6-8 horas	Dolor dental post extracción Tratamiento sintomático o del dolor leve y moderado Reduce la inflamación Usado en fracturas Dismenorrreas primarias Cuadros febriles Migrañas	Pólipos nasales Angioedema Reactividad broncoespástica Úlcera péptica Asma Rinitis Urticaria Meningitis aséptica	Anemia plásica Trombocitopenia Mareos Edema Alteraciones visuales Retención de líquidos Fatiga Erupción cutánea	Antecedentes de enfermedad gastrointestinal Asma bronquial Lesiones renales Daños cardiacos y hepáticos	Diuréticos: aumenta la nefrotoxicidad Corticoides: aumenta el sangrado digestivo Antihipertensivos: reduce el efecto hipotensor Glucósidos: aumentan su toxicidad Quinolonas: aumento de riesgo de convulsiones Aminoglucósidos: aumenta el efecto nefrotóxico
---------------------------------------	------------	---	---	--	---	---	--	--	--	---

<p><b>Ácido propionico</b></p>	<p>Naproxeno</p>	<p>Inhiben la COX-1 y COX-2, mayor afinidad por COX-1, también inhibe de manera transitoria la agregación plaquetaria e inhibe la migración leucocitaria</p>	<p><b>A:</b> Se administra por vía oral generalmente, su absorción es gastrointestinal <b>M:</b> el naproxeno se metaboliza a 6-O-desmetil_Naproxeno <b>E:</b> se excreta por la orina</p>	<p>Antipirético-analgésico 10-20 mg/kg cada 8-12 h VO  Antiinflamatorio 20-30 mg/kg/día a 8- 12 h  Dosis máxima 1 g/día</p>	<p>De 30-60 min es el tiempo de latencia y la duración de 3-7 horas</p>	<p>Dolores y tumefacciones postraumáticas Dolores postquirúrgicos En ortodoncia En tratamientos endodónticos como pulpectomías y pupotomías</p>	<p>Insuficiencia cardíaca grave Antecedentes de hemorragia gastrointestinal Úlceras pépticas Uso combinado con otros AINEs Antecedentes alérgicos Niños &lt; de 2 años</p>	<p>Somnolencia Mareo Vértigo Insomnio Nauseas Enfermedad de Crohn Ototoxicidad Tenesmo Vomito Cefalea</p>	<p>Enfermedad coronaria Insuficiencia cardíaca Arteriopatía periférica Riesgo de reacciones cutáneas Niños menores de 12 años solo con prescripción médica Reacciones de fotosensibilidad Riesgo de hipercaliemia</p>	<p>IECA: Aumenta riesgo de insuficiencia renal Anticoagulantes: Aumentan las concentraciones plasmáticas B-bloqueadores: reduce el efecto antihipertensor Inhibidores COX-2: Aumenta el riesgo de sangrado intestinal</p>
--------------------------------	------------------	--	--	---	---	---	--	---	---	---

<b>Ácido propionico</b>	Ketoprofeno	Inhibe la lipooxigenasa y la ciclooxigenasa, afinidad por COX-1, que cataliza la formación de precursores de las prostaglandinas a partir del ac. araquidónico	<p><b>A:</b> La absorción es rápida y casi completa por el tracto gastrointestinal</p> <p><b>D:</b> se distribuye por medio unión a proteínas</p> <p><b>M:</b> se metaboliza en el hígado mediante la conjugación con el ácido glucurónico</p>	0,5 mg/kg de 3-4 veces al día cada 6-8 h VO-IM  Dosis máxima 2- 4 mg/kg/día VO-IM	Tiene un tiempo de duración de 3-4 horas y un tiempo de latencia de 1-2 horas	Usado en traumatismos Odontalgia Inflamación Dolor postquirúrgico Artritis reumatoide Espondilitis anquilosante	Hemorragias Úlcera péptica activa Broncoespasmo Insuficiencia cardíaca Trastornos hemostáticos Rinitis Urticaria Predisposición hemorrágica	Vomito Dolor abdominal Nauseas Leves lesiones digestivas Dispepsia	Riesgo de hemorragia gastrointestinal Disfunción hepática Oculta síntomas de infecciones Riesgo de reacciones cutáneas Colitis Úlcerosa Enfermedad de Crohn	Ciclosporinas y tacrolimus: aumento de la nefrotoxicidad IECA, AINEs, corticoides, anticoagulantes: aumenta el riesgo ulcerogénico y hemorrágico digestivo Litio y metotrexano: potencian la toxicidad IECA y b-bloqueadores y diuréticos: reduce el efecto antihipertensor
-------------------------	-------------	--	--	---	---	--	--	--	---	--

			<b>E:</b> se excreta vía renal							
--	--	--	--------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--

<b>Ácido pirrolacético</b>	Ketorolaco	Inhibe la ciclooxigenasa, especialmente la COX-1 y por lo tanto la síntesis de prostaglandinas	<p><b>A:</b> Es de absorción intramuscular</p> <p><b>D:</b> se distribuye a través de la barrera hematoencefálica y mamarias</p> <p><b>M:</b> su metabolismo se da por hidroxilación en el hígado dando lugar al metabolito alfa-hidroxicetorolaco</p> <p><b>E:</b> se elimina en su</p>	<p>Niños &gt; de 3 años 0.75 mg/kg dosis máxima 60 mg/kg</p> <p>Lactante &gt; 1 mes y &lt; de 2 años I.V 0.5 mg/kg de 6-8 horas</p> <p>Niños de 2-16 años y &gt;16 años &lt;50kg I.M 1 mg/kg Dosis máxima 30 mg. IV 0,5 mg/kg dosis máxima 15 mg</p>	Su tiempo de latencia es de 10 min y un tiempo de duración de 6-8 horas	Analgesia para el postoperatorio o postquirúrgico Tratamiento a corto plazo del dolor moderado o severo	<p>Úlceras gástricas Accidentes cerebrovasculares Pólipos nasales Insuficiencia cardíaca Angioedema Asma Terapia anticoagulante</p>	<p>Cefaleas Mareo Nauseas Xerostomía Sudoración Irritación gastrointestinal Vértigo Edemas Retención de líquidos</p>	<p>Reacción anafiláctica Reacción cutánea Pacientes con función renal o hepática deteriorada Problemas cardíacos Riesgo de toxicidad gastrointestinal</p>	<p>IECA: incrementa el daño renal Corticoides, AINEs, salicilatos: aumentan los efectos adversos del medicamento</p>
----------------------------	------------	--	--	--	---	--	---	--	---	--

			mayoría por la orina	V.O 1mg/kg dosis maxima 40 mg  Niños de >16 y >50 kg IM 60 mg, IV 30mg							
--	--	--	----------------------	--	--	--	--	--	--	--	--

<b>Coxibs</b>	Celecoxib	Inhibidor de la ciclooxigenasa-2, no tiene efecto sobre la agregación plaquetaria	<p><b>A:</b> Se administra vía oral, su absorción es por mucosa digestiva</p> <p><b>D:</b> la distribución a través del plasma uniéndose a proteínas plasmáticas</p> <p><b>M:</b> se metaboliza en el hígado en el CYP 2C9 y CYP2D6 del P450</p> <p><b>E:</b> se elimina por la orina</p>	<p>Niños de 10-25 kg 50mg cada 12 h</p> <p>Niños de más de 25 kg 100mg cada 12h</p>	Vida media de 6-12 horas y un tiempo de latencia de 24 horas	<p>Analgésico y en cirugías antiinflamatorio</p> <p>Alivio del dolor en traumatismos</p> <p>Coadyuvante en pólipos</p> <p>Artritis reumatoide</p> <p>Espondilitis anquilosante</p>	<p>Cardiopatía isquémica</p> <p>Úlcera gástrica</p> <p>Úlcera gastrointestinal</p> <p>Hipersensibilidad</p> <p>Insuficiencia renal o hepática</p> <p>Asma</p> <p>Rinitis</p> <p>Urticaria</p> <p>Edema</p> <p>Embarazo en el tercer trimestre</p>	<p>Diarrea</p> <p>Vomito</p> <p>Úlcera gástrica</p> <p>Mareo</p> <p>Insomnio</p> <p>Alergia</p> <p>Infarto al miocardio</p>	<p>Pacientes con alto riesgo de complicaciones digestivas</p> <p>Pacientes con riesgo cardiovascular</p> <p>Pacientes con riesgo de hipovolemia</p> <p>Enamscara la fiebre y otros signos de inflamación</p> <p>Evitar el uso concomitante con AAS</p>	<p>Reduce el efecto de diuréticos y antihipertensivos</p> <p>Fluconazol: aumenta toxicidad del AINE</p> <p>Ciclosporina y tacrolimus: aumenta el efecto nefrotóxico</p>
---------------	-----------	---	---	---	--	--	---	---	--	---

<b>Ácidos enólicos</b>	Meloxicam	Inhibe la biosíntesis de prostaglandinas y es más selectivo de la COX-2	<p><b>A:</b> administración vía oral, de absorción prolongada</p> <p><b>D:</b> se distribuye a través de la unión de proteínas plasmáticas</p> <p><b>M:</b> tiene un extenso metabolismo hepático por el sistema enzimático CYP2C9 con una contribución de CYP3A4</p> <p><b>E:</b> se</p>	0,12 - 0,25 mg/kg/día VO  Dosis máxima 7,5 – 15 mg/kg/día	Tiene un periodo de latencia de 30-90 min y un tiempo de duración de 20 horas	Dolor e inflamación por traumatismos Periodontitis Tratamiento inflamatorio Artritis reumatoide Osteoartritis	Úlcera péptica Disfunción hepática Broncoespasmo Pacientes con bypass Edema angioneurótico Insuficiencia renal Antecedentes de hemorragia cerebrovascular	Prurito Somnolencia Sangrado gastrointestinal Nauseas Urticaria Cefaleas Estreñimiento	Gastritis Úlcera péptica Enmascara síntomas Hipersensibilidad y reacciones cutáneas Esofagitis Sangrado gastrointestinal	Disminuye el efecto de diuréticos e IECA Efecto sinérgico con AINE, AAS Anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios aumentan el riesgo de hemorragia Ciclosporina y tacrolimus: aumenta toxicidad
------------------------	-----------	---	---	---	---	---	---	--	---	---

			excreta en su mayoría por la orina							
--	--	--	------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--

<b>Ácidos enólicos</b>	Piroxicam	Inhibe la síntesis de prostaglandinas, selectivo COX-1	<p><b>A:</b> administración vía oral, de rápida absorción gastrointestinal</p> <p><b>D:</b> se distribuye por medio de unión a proteínas</p> <p><b>M:</b> se metaboliza por hidroxilación seguida por conjugación del ácido glucurónico, en la enzima CYP2C9</p> <p><b>E:</b> se excreta principalm</p>	0,2 – 0,6 mg/kg/día VO-IM  Dosis máxima 15 mg/kg/día	Tiempo de duración de 50 horas , en cuanto al periodo de latencias de 25-30 min	Inflamación post-extracción Tratamiento de inflamación y dolor Espondilitis anquilosante Artritis reumatoide	En la lactancia Antecedentes de asma Uso combinado con otros AINEs Durante el embarazo Alteración en la coagulación	Foto sensibilidad Vértigo Puede inhibir la activación de los neutrófilos Estreñimiento Molestias abdominales Insuficiencia cardiaca Melenas	Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva Puede causar retención de sodio, potasio y agua Disminuye la agregación plaquetaria Arteriopatía periférica	Corticoides: aumenta riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal Litio: aumenta niveles plasmáticos Warfarina: aumenta efecto Ciclosporina y tacrolimus: nefrotoxica d
----------------------------	-----------	--	---	--	---	--	---	---	---	---

			ente por la orina							
--	--	--	----------------------	--	--	--	--	--	--	--

<b>Ácido acético</b>	Diclofenaco	Inhibe la síntesis de prostaglandina mediante la ciclooxigenasa, selectivamente COX-2	<p><b>A:</b> Se absorbe en el tracto gastrointestinal</p> <p><b>D:</b> su distribución se da por medio de unión a proteínas plasmáticas</p> <p><b>M:</b> es metabolizado en el hígado por el citocromo P450 (CYP2C8-2C9)</p> <p><b>E:</b> se excreta a nivel renal</p>	0,5-2 mg/kg/día a cada 12 horas VO, IM, IV	El tiempo de inicio es de 15-30 minutos una duración de 2 horas	Tratamiento del dolor leve a moderado Artritis reumatoide Espondilitis anquilosante Inflamaciones Tumefacciones postraumáticas	Hipersensibilidad Asma Urticaria Desordenes en la coagulación Enfermedad arterial periférica Enfermedad cerebrovascular Insuficiencia renal Cardiopatías Insuficiencia hepática	Antecedentes de hemorragia gastrointestinal Hipersensibilidad Urticaria Cardiopatía isquémica Vértigo Dolor abdominal Parálisis muscular	Evitar el uso concomitante con otros AINEs y anticoagulantes Insuficiencia renal Riesgo de hemorragia gastrointestinal Pacientes con asma Edema Urticaria Enfermedad obstructiva crónica	Litio y digoxina: aumentan la concentración plasmática Ciclosporina: disminuye el nivel plasmático Tiene efecto sinérgico con alcohol Disminuye efecto de diuréticos, IECA y antihipertensivos Corticoides: aumenta la toxicidad
----------------------	-------------	---	--	--	---	---	---	--	--	--

<b>Ácido acético</b>	Tolmetina	Inhibe la prostaglandina-sintetasa, disminuye los niveles de prostaglandina, es altamente COX-2	<p><b>A:</b> Absorción a nivel plasmático</p> <p><b>D:</b> Se distribuye a través de la unión a proteínas plasmáticas</p> <p><b>M:</b> Se metaboliza en el hígado, en el citocromo CYP2C8 del sistema P450</p> <p><b>E:</b> se excreta vía renal</p>	Antiinflamatorio 20 mg/kg/día de tres a cuatro veces  5-7 mg/kg 3-4 veces por día  Dosis máxima 30 mg/kg/día	Vida media de 1-2 horas en una fase rápida Y en una fase lenta una semivida de 5 horas	Rigidez causada por osteoartritis  Artritis reumatoide en niños de 2 años o mas  Espondilitis anquilosante  Tensión muscular  Osteoartritis	Hipersensibilidad Urticaria Úlcera péptica activa Alergias Asma Trastornos cardiovasculares	Edema Gastritis Nauseas Dolor de pecho Trastornos metabólicos Somnolencia Ototoxicidad Cefalea Alteración en la visión	Insuficiencia renal Antecedentes de úlceras (ulcera en el duodeno) Trastornos cardiovasculares graves	AINEs: disminuyen el efecto antihipertensivo IECA: como captopril, enalapril Diuréticos: como metotrexano y litio
----------------------	-----------	---	--	--	--	---	--	--	---	---

<b>Pirazolo nas</b>	Metami zol	Inhibe la enzima ciclooxige nasa, selectivam ente COX- 1 aunque también es COX-2	<b>A:</b> Es de rápida absorción gastrointe stinal  <b>D:</b> se distribuye equitativa mente por unión a proteínas  <b>M:</b> su metaboliz ación es en el hígado citocromo P450 (AM404)  <b>E:</b> se elimina a través de la orina	<b>Vía oral</b> Lactante s 4 meses- 4 años 50-150 mg (2-6 gotas) 4 veces por día  Niños de 5 a 14 años 250-375 mg (10- 15 gotas) cuatro veces al día  <b>Vía rectal</b> niños de 1-3 años: ½ supositor io (250mg) de 3-11 años: 1 supositor io infantil	Tiene una vida media de 3-6 horas	Fiebres graves y resistentes  Dolor posoperator io  Dolor tipo cólico y de origen tumoral	Función de medula ósea deteriorad a  Trastornos del sistema hematopo yético Broncoesp asmo  Reaccione s anafiláctic as	Disnea Orina con sangre Leucopenia Arritmias Broncoespa smo Urticaria Angioedem a Shock circulatorio Hipersensib ilidad Anemia plásica	Rinosinusist is Insuficienci a renal Riesgo de reacciones anafiláctic as Enfermedad cardiaca Induce agranulocito sis de origen inmuno alérgico e incluso mortal Asma bronquial Urticaria	Ciclosporina: disminuye el nivel plasmático Alcohol: efecto sinérgico
-------------------------	---------------	--	---	--	--	--	---	---	--	---

(500mg)  
cuatro  
veces en  
24 horas

**Intramu  
scular e  
intraven  
osa**  
analgési

co  
3-11  
meses  
solo IM  
6.4-17  
mg/kg/dí  
a  
Niños de  
1 a 14  
años IM  
o IV 6.4-  
17 mg/kg  
cada 6  
horas

Antipiréti  
co  
11 mg/kg  
es  
suficient  
e

<p><b>Hidroxilo, amino y carboxilo</b></p> <p><b>No AINE</b></p>	<p>Paracetamol</p>	<p>Inhibe la síntesis de prostaglandinas en el SNC y bloquea la generación del impulso doloroso a nivel periférico</p> <p>Inhibición de la COX-3</p>	<p><b>A:</b> Se absorbe a nivel del tubo digestivo</p> <p><b>D:</b> se distribuye por unión a proteínas plasmáticas</p> <p><b>M:</b> se metaboliza en el hígado en el citocromo P450 (CYP2E1, CYP1A2 y CYP3A)</p> <p><b>E:</b> la eliminación es vía renal</p>	<p>10-15 mg/kg Cada 4-6 horas</p> <p>Dosis máxima 60 mg/kg/día</p>	<p>Tiempo de duración de 1-4 horas y su periodo de latencias de 30-60 min</p>	<p>Dolor leve o moderado Fiebre Traumatismos</p>	<p>Insuficiencia renal Hipersensibilidad Hepatitis vírica Pacientes inmunosuprimidos Pacientes alcohólicos</p>	<p>Ictericia Necrosis hepática consecuencia de la producción del <i>metabolito</i> N-acetil-p-benzoquinonimina, el cual agota la reserva del antioxidante Urticaria Dificultad para tragar y respirar Nauseas Hipotensión Hipoglucemia Vomito</p>	<p>Hepatitis aguda Broncoespasmo Con necrosis hepática, un gramo más puede producir incluso la muerte Reacciones cutáneas Insuficiencia cardíaca Afecciones pulmonares</p>	<p>Teofilina: aumento de glucosa Estrógenos: niveles plasmáticos disminuidos Disminuye efecto de diuréticos, zidobudina Metoclopramida, domperidona : absorción aumentada Rifampicina: aclaramiento aumentado Cloranfenicol : pueden aumentar toxicidad</p>
--	--------------------	--	--	--	---	--	--	---	--	---

Tomado de Goodman y Gilman 2012)(Bordoni N. et al., 700-703. 2010)(Vademecum 2017).

Tabla 6.

Combinaciones más usadas frecuentemente

Combinaciones	Dosis
Paracetamol + ibuprofeno	12,5 mg/kg con ibuprofeno de 5 mg/kg cada 4-6 horas
Metamizol + Paracetamol	50 mg/kg con paracetamol de 15 mg/kg cada 4-6 horas
Diclofenaco + paracetamol	0,5 mg/kg de diclofenaco con 15 mg/kg de paracetamol cada 8 horas
AINE + Opioide	Metamizol 50 mg/kg con una dosis de 0,5 a 1 mg/kg de codeína cada 6 horas

Tomado de Goodman y Gilman 2012)(Bordoni N. et al., 700-703. 2010)(Vademecum 2017).

**Listado de AINEs en orden alfabético**

<b>Antitinflamatorio</b>	<b>Dosis Pediátrica</b>	<b>Página</b>
Aspirina	15-20 mg/kg cada 4-6h	31
Celecoxib	10-25 mg/kg, 50mg cada 12h	34
Clonixinato de lisina	1,5 mg/kg cada 6h	31
Diclofenaco	0,5-2 mg/kg cada 12h	36
Ibuprofeno	4-6 mg/kg cada 6-8h	32
Ketoprofeno	0,5 mg/kg cada 6-8h	33
Ketorolaco	1 mg/kg cada 6-8h	33
Meloxicam	0,12-0,25 mg/kg/día	35
Metamizol	250-375 mg/kg cada 4-6h	37
Naproxeno	10-20 mg/kg cada 8-12h	32
Paracetamol	10-15 mg/kg cada 4-6h	38
Piroxicam	0,2-0,6 mg/kg/día	35
Tolmetin	5-7 mg/kg 3-4 veces por día	36

## REFERENCIAS

Ali S. Drendel A. Kitcher J. Bueno S. 2010. Pain injures in children: current state and future directions. *Pediatric emergency care*. 26 (7). 518-524. doi: 10.1097/PEC.0b013e3181e5c02b.

Amez J., Díaz M. 2010. Manejo del dolor en odontopediatría. *Rev. Estomatológica herediana*. 20(3). 166-171.

Ashley P., Parekh S., Moles D., Anand P., Behbehani A. 2012. Preoperative analgesics for additional pain relief in children and adolescents having dental treatment. *Cochrane library*. 9 (8392). 1-34. DOI: 10.1002/14651858.CD008392.pub2

Batlouni M. 2010. Antiinflamatorios no esteroides: Efectos cardiovasculares, cerebrovasculares y renales. *Rev. Arq. Brasileiro Cardiol*. 94(4). 538-546.

Bordoni N., Escobar A., Castillo R. Farmacología y farmacoterapia en odontología pediátrica. 2012. *Odontología pediátrica. La salud bucal del niño y el adolescente en el mundo actual*. Buenos Aires, Argentina: Editorial Medica Panamericana.

- Burak B., Ozgul C., Hasan I., Yasemen U. 2017. Multidisciplinary treatment approach to a complicated crow fracture: A case report. *Journal of pediatric dentistry*. 4(3). 72-76. DOI: 10.4103/2321-6646.194376.
- Cardile S., Martinelli M., Barabino A., Gandullia P., Oliva S., Di Nardo G., Dall'Oglio L., Rea F., Bizarri B., Guariso G. 2016. Italian survey on non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal bleeding in children. *World journal of gastroenterology*. 22(5). 1877-83. doi: 10.3748/wjg.v22.i5.1877
- Cliff K., Robin A. 2010. Combining Paracetamol (Acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory Drugs: A qualitative systematic review of analgesic efficacy for Acute postoperative pain. *Journal Pain Medicine*. 110(4). 1170-79. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181cf9281
- Colmenares M. 2015. Uso racional de AINE y antibióticos en odontopediatría. *Salus*. 19(3). 31-40.
- De León L. 2012. Farmacos utilizados en odontopediatría. Universidad de San Carlos de Guatemala. 18(1). 1-16.
- Deshpande A., Bhargava D., Gupta M. 2014. Analgesic efficacy of acetaminophen for controlling postextraction dental pain. *Annals of maxillofacial surgery*. 4(2). 176-177
- Frelinger A., Li Y., Linden M., Barnard M., Fox M., Christie D., Furman M., Michelson A. 2009. Association of cyclooxygenase-1-dependent and – independent platelet function assays with adverse clinical outcomes in aspirin-treated patients presenting for cardiac catheterization. *Journal*

*Circulation*. 120 (25). 2586-2596. doi:  
10.1161/CIRCULATIONAHA.109.900589.

Gaba M., Gaba P., Uppal D., Dhingra N., Bahia MS., Silakari O., Mohan C. 2015. Benzimidazole derivatives: search for GI-friendly anti-inflammatory analgesic agents. *Acta pharma journal*. 5(4). 337-342. doi: 10.1016/j.apsb.2015.05.003.

García R., Alonso G., Alvarez M., Bartol S., Vaquero L., Muriel C. 2013. Efficacy of paracetamol plus metamizol vs. paracetamol plus dexketoprofen in acute postoperative pain. *Society Spain journal of pain*. 20(6). 279-284. Doi: 10.4321/S1134-80462013000600001

Goodman y Gilman. 2012. Las bases farmacológicas de la terapeutica. Nueva York, EE.UU: McGraw-Hill.

Gor Pragnesh Gor A., Shah B. 2016. Evaluation of prescribing pattern and adverse effects of fixed dose combination of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *International journal of basic and clinical pharmacology*. 5(3). 1029-1033. Doi: 10.18203/2319-2003.ijbcp20161564.

Grossman E., Franz H., Messerli M. 2012. Drug-induced hypertension: an unappreciated cause of secondary hypertension. *The American journal o medicine*. 125 (1). 14-22. doi:10.1016/j.amjmed.2011.05.024.

Hartling L., Ali S., Dryden D., Chordiya P., Jhnson D. 2016. How Safe Are Common Analgesics for the Treatment of Acute Pain for Children. A

systematic review. *Journal pain research and management*. 20 (15). 1-16. doi.org/10.1155/2016/5346819.

Hodkinson D., Khawaja N., O'Daly O., Thacker MA., Zelaya FO., Wooldridge CL., Renton TF., Williams SC., Howard M. 2015. Cerebral analgesic response to nonsteroidal anti-inflammatory drug ibuprofen. *Pain-Journal of the internacional association for the study pain*. 156(7). 1301-1310. doi: 10.1097 / j.pain.0000000000000176

Johnson T., Rostami-Hodjegan A. 2011. Resurgence in the use of physiologically based pharmacokinetic models in pediatric clinical pharmacology: parallel shift in incorporating the knowledge of biological elements and increased applicability to drug development and clinical practice. *Journal pediatric anesthesia*. 21 (3). 291-301. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2010.03323.x

Kanabar D. 2017. A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. *Inflammopharmacol journal*. 145(4). 1-9. doi:10.1007/s10787-016-0302-3

Kohler O., Bernos M., Nordentoft M. 2014. Effect of Antiinflammatory treatment on depression, depressive symptoms and adverse effects: A systematic review and metaanalysis randomized clinical trials. *Journal Jama Psychiatry*. 71 (12). 1381-1391. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.1611

Kowalski M., Asero R., Bavbek S., Blanca M., Blanca-Lopez N., Bochenek G., Brockow K., Campo P. 2013. Classification and practical approach

to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Wiley Online Library*. 68(10). 1219-1232. DOI: 10.1111/all.12260

Krekmanova L., Hakeberg M., Robertson A., Braathen G., Klingberg G. 2016. Perceived oral discomfort and pain in children and adolescents with intellectual or physical disabilities as reported by their legal guardians. *European archives of pediatric dentistry*. 17(4). 223-230. doi: 10.1007/s40368-016-0231-2.

Lapidus D., Goldberg J., Hobbs E., Ram S., Clark G. 2016. Effect of premedication to provide analgesia as a supplement to inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis. *The journal of the american dental association*. 147(6). 127-137. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.adaj.2016.01.006>

Le May S., Ali S., Khadra C., Drendel A., Trottier E., Gouin S., Poonai N. 2016. Pain management pediatric musculoskeletal injury in the emergency department a systematic review. *Journal pain research and management*. 2016 (2016). 1-4. doi: 10.1155/2016/4809394.

Leong R., Vieira., Mulugeta Y., Lee C., Huang S., Burckart. 2012. Regulatory experience with physiologically based pharmacokinetic modeling for pediatric drug trials. *Rev. Clinical pharmacology y therapeutics*. 91 (5). 926-931. doi:10.1038/clpt.2012.19.

Maud E., McDaid C., Rice S., Wright K., Jenkins B., Woolacott N. 2011. Paracetamol and selective and non selective non-steroidal antiinflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-

effects after major surgery: a systematic review. *British journal of anaesthesia*. 106 (3). 292-297. doi: 10.1093/bja/aeq406

Moore R., Derry S., Wiffen P., Straube S. 2015. Effects of food on pharmacokinetics of immediate release oral formulations of aspirin, dipyron, paracetamol and NSAIDs – a systematic review. *British journal of clinical pharmacology*. 80 (3). 381-388. Doi: 10.1111/bcp.12628

Moore R., Gay-Escoda C., Figueiredo R., Toth-Bagi Z., Dietrich., Milleri. 2015. Dexketoprofen/tramadol: randomised double-blind trial and confirmation of empirical theory of combination analgesics in acute pain. *The journal of headache and pain*. 16 (60). 1-13. Doi: 10.1186/s10194-015-0541-5

Mund M., Quarcoo D., Gyo C., Bruggmann D., Groneberg D. 2015. Paracetamol as a toxic substance for children: aspects of legislation in selected countries. *Journal of occupational medicine and toxicology*. 10 (43). 1-7. DOI 10.1186/s12995-015-0084-3

Oliveri M., Marzari F., Kesel A., Bonalume L., Saettini F. 2016. Pharmacology and psychiatry at the origins of Greek medicine: The myth of Melampus and the madness of the Proetides. *Journal of the history of the neurosciences*. 4 (56). 1-23. doi.org/10.1080/0964704X.2016.1211901

Patrono C., Baigent C. 2009. La aspirina a dosis bajas, coxibs, y otros AINEs: un mosaico. *Clínica emerge*. 9(1). 31-39. doi: 10.1124 / mi.9.1.8

Peedikayil FC. 2011. Antibiotics: Use and misuse in pediatric dentistry. *Journal indian soc pedod prev dent.* 29(4). 282-287. doi: 10.4103/0970-4388.86368

Rodriguez del Río P., Ibañez M. 2013. Urticaria y angioedema. *Pediatría integral.* 17 (9). 616-627.

Rowe E., Cooper T., McNicol E. 2016. Ketorolac for postoperative pain in children. *Journal Cochrane Database of Systematic Reviews.* 7 (12294). 1-12. Doi:10.1002/14651858.CD012294.

Salem K., Kamranzadeh S., Kousha M. 2015. Two oral midazolam preparations in pediatric dental patients: A prospective randomised clinical trial. *International journal of pediatrics.* 2015 (2015). 1-7.

Sih K., Goldman R. 2016. Nonsteroidal anti-inflammatory drug administration in children with history of wheeze. *The oficial journal of the college of family physicians of Canada.* 62 (8). 633-634.

Singh B., Singh. 2015. The efficacy of intravenous Paracetamol versus Tramadol for postoperative analgesia after elective surgery. *Punjab institute of medical sciences.* 4(1). 547-553.

- Sostres C., Lanas A. 2016. Appropriate prescription, adherence and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clinic Medicine*. 146 (6). 267-272. doi.org/10.1016/j.medcle.2016.05.006.
- Sousa F., Silva T., Siqueira H., Saltareli S., Gomez R., Hortense P. 2016. Pain from the life cycle perspective: Evaluation and measurement through psychophysical methods of category estimation and magnitude estimation. *Rev. Lat Am Enfermagem*. 18 (24). 1-4. doi: 10.1590/1518-8345t.0714.2769.
- Tein I. 2015. Impact of fatty acid oxidation disorders in child neurology: from Reye syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 57(4). 304-306. doi: 10.1111/dmcn.12717
- Turajane T., Patcharatrakul T., Poigampetch. 2009. Gastrointestinal and Cardiovascular Risk of Non-selective NSAIDs and Cox-2 Inhibitors in Elderly Patients with Knee Osteoarthritis. *Orthopediatric surgery journal*. 92(6). 19-26.
- Vademecum. 2010. Antiinflamatorios no esteroideos. Vidal Vademecum.
- Velasco G. 2014. Escalera analgésica en pediatría. *Acta pediátrica de Mexico*. 35(3). 249-255.
- Wilinski J., Lechowicz M., Kameczura T., Glowacki M., Kameczura A., Chrapusta A., Wilinski B. 2015. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol in self-therapy of various disorders in students of different fields of study. *Folia medica cracoviensia*. 55 (2). 49-59.

Yazdani J., Aghamohamadi D., Amani M., Mesgarzadeh AH., Maghbooli Asl D., Poulak T. 2016. Effect of preoperative oral amantadine on acute and chronic postoperative pain after mandibular fracture surgery. *Anesth pain med.* 6(3). doi: 10.5812 / aapm.35900

Yilmaz O., Karagol I., Bakirtas A., Topal E., Celik G., Demirsoy M., Turktas I. 2013. Challenge-proven nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity in children. *European journal of allergy and clinical immunology.* 68 (12). 1555-1561. DOI: 10.1111/all.1226

Zambonino M., Torres M., Muñoz C., Requena G., Mayorga C., Posadas T., Urda A., Blanca M., Corzo J. 2013. Drug provocation tests in the diagnosis of hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs in children. *Journal of pediatric allergy and immunology.* 24 (2). 151-159. DOI: 10.1111/pai.12039

## **ANEXOS**

**1. Anexo 1  
Cronograma**

Actividades	Meses				
	1	2	3	4	5
Inscripción del tema (TIT)	x				
Planificación de revisión con el profesor guía	x				
Recolección de información bibliográfica		x			
Análisis de la información			x		
Corrección de marco teórico				x	
Revisión de discusión				x	
Entrega del borrador al profesor corrector					x
Entrega de DCs					x

**1. Anexo 2**

Rubros	Costo
Materiales y suministros	18,00
Recursos bibliográficos y software	10,00
Impresiones	15,00
CDs	14,00
Total	57,00

