

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS



**Dr. César Omar Ramos Gregorio.** Profesor titular de la Facultad de Estudios Superiores (FES) de Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, México.

**Mtro. Jaime Barragán Montes.** Profesor y asesor clínico de la Facultad de Estudios Superiores (FES) Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, México. Profesor y asesor clínico en el Instituto Yury Kuttler, Ciudad de México, México.

**Dra. Liliana Chein Elizondo.** Profesora y asesora en la Universidad Tecnológica de México (UNITEC), Ciudad de México, México.

## PUNTOS CLAVE DEL TEMA

- **Existe preocupación sobre la seguridad de analgésicos como el ketorolaco, el diclofenaco y dosis elevadas (superiores a 1200mg) de ibuprofeno;**
- **La creencia de que combinar AINEs potencia su efecto es incorrecta. La combinación de estos medicamentos aumenta la incidencia de efectos secundarios.**
- **Además, es esencial recordar que estos medicamentos no deben tomarse por más de 5 días;**
- **Es fundamental seguir las dosis recomendadas de analgésicos por día y no excederlas. Esto se hace para prevenir la toxicidad y los efectos secundarios asociados con un consumo excesivo.**

Como citar esta postura con la norma APA: Ramos-Gregorio CO, Barragán-Montes J, Chein-Elizondo L. (2023). Interacciones de los analgésicos con otros fármacos. Asociación Mexicana de Endodancia, Colegio de Especialistas en Endodancia, A. C. (AMECEE). Disponible en: <https://amecee.org/posturasamecee/>

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS



## INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS

Las interacciones entre medicamentos pueden tener consecuencias adversas que van desde leves hasta graves, e incluso pueden requerir hospitalización o causar la muerte. Estas interacciones se producen debido a cambios en la absorción, biodisponibilidad, unión a proteínas, metabolismo, unión a receptores y/o acción terapéutica de los medicamentos. La acción terapéutica alterada generalmente se manifiesta como antagonismo, potenciación (sinergia) o efectos inesperados del medicamento [1].

**En las Tablas 1 y 2,** se detallan los principales medicamentos utilizados en el manejo del dolor, así como sus posibles interacciones.

**Tabla 1.** Características farmacológicas de las interacciones entre medicamentos. Adaptado de Miller C, Rhodus NL, Treister NS, *et al.* Little and falace's dental management of the medically compromised patient. 2023. 10a edición. Mosby: San Luis, Estados Unidos de América.

Característica farmacológica	Afecta a
<b>Absorción</b>	Estos medicamentos pueden alterar la absorción gastrointestinal de otros medicamentos: alcohol, jugos de frutas ácidas, ciertos antibióticos que afectan la flora gastrointestinal, antiácidos, cimetidina, colestiramina, epinefrina, IMAOs (Inhibidores de la monoaminoxidasa), aceite mineral, tiramina (presente en cerveza, quesos maduros, vino tinto), inhibidores de la bomba de protones. También pueden ocurrir interacciones entre alimentos y medicamentos, así como una absorción retardada cuando se toma tetraciclina con suplementos de hierro, alimentos o productos que contienen magnesio, aluminio o calcio.
<b>Bioequivalencia</b>	Hay una bioequivalencia limitada con medicamentos antineoplásicos administrados por vía oral, morfina, propranolol y nitroglicerina.

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS



<p><b>Índice Terapéutico</b></p>	<p>Estos medicamentos tienen un índice terapéutico estrecho y están en riesgo de alcanzar niveles tóxicos en sangre: aminofilina, carbamazepina, clindamicina, clonidina, digoxina, disopiramida, anticonceptivos orales, guanetidina, isoproterenol inhalado, litio, metaproterenol, minoxidil, oxitripilina, fenitoína, primidona, procainamida, quinidina, teofilina, ácido valproico y medicamentos antineoplásicos administrados por vía oral.</p>
<p><b>Metabolismo</b></p>	<p>Existen varios sistemas de enzimas que metabolizan medicamentos y que se pueden subdividir en reacciones de fase 1 y fase 2. Las reacciones de fase 1 incluyen el sistema de citocromo P450 (CYPs), las mono-oxigenasas que contienen flavinas o las hidrolasas de epóxido. Estas reacciones generalmente inactivan el medicamento o, en el caso de un pro-fármaco, lo activan. Las reacciones de fase 2 incluyen las UDP-glucuronosiltransferasas, las glutatión-S-transferasas, las N-acetiltransferasas y las metiltransferasas, que facilitan la eliminación del medicamento. Además, existen proteínas de transporte importantes, especialmente en el intestino (es decir, transportadores p-glicoproteína/ABCB1 o BCRP/ABCG2), que pueden ser inducidas o inhibidas por medicamentos y causar interacciones medicamentosas. En cuanto a los CYPs, es importante reconocer que son responsables de la mayoría de las interacciones medicamento-medamento. Los CYPs pueden ser inductores o inhibidores, lo que conduce a una disminución o aumento en su propio metabolismo o en el de otro(s) medicamento(s) administrado(s) conjuntamente. Es importante que los médicos eviten prescribir un medicamento que sea sustrato de un CYP cuando otro medicamento administrado conjuntamente es metabolizado por el mismo CYP. Además, los médicos deben tener en cuenta que algunos medicamentos pueden inhibir un CYP sin ser sustratos.</p>
<p><b>Unión a receptores</b></p>	<p>Estos medicamentos compiten por la unión a receptores y pueden influir en la actividad de las células diana, incluida la cognición: alcohol, amantadina, agentes antineoplásicos, bromocriptina, cimetidina, clonidina, corticosteroides, diuréticos, digitalis, hidralazina, isoniazida, meprobamato, metildopa, metoprolol, opioides (codéina, hidrocodona, meperidina, oxicodona, metadona, fentanilo), indometacina, fenilbutazona, levodopa, procainamida, sedantes (benzodiazepinas, barbitúricos).</p>
<p><b>Velocidad de receptores</b></p>	<p>Un medicamento puede alterar la acidez de la orina modificando la excreción: AINEs con litio, metronidazol con litio.</p>

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS



## DOSIS TÓXICA

Por la diversidad de los parámetros cinéticos de los AINEs, especialmente en lo que se refiere a la vida media es difícil precisar una dosis tóxica, pero se puede afirmar que los síntomas significativos ocurren cuando se ha ingerido 5 o 10 veces las dosis terapéuticas [2]. En México, el metamizol es el medicamento que ha mostrado más reacciones adversas [3].

**Tabla 2.** Interacciones farmacológicas entre medicamentos de uso Odontológico. Adaptado de Miller C, Rhodus NL, Treister NS, *et al.* Little and falace's dental management of the medically compromised patient. 2023. 10a edición. Mosby: San Luis, Estados Unidos de América.

Analgésico	Medicamento interactuante	Afección médica	Recomendación
Acetaminofén	Alcohol	Uso y abuso de alcohol	La coadministración aumenta el riesgo de toxicidad hepática, especialmente durante el ayuno o al tomar $\geq 4g$ de acetaminofén al día. RECOMENDACIÓN: Usar una dosis más baja de acetaminofén y fomentar el cese del consumo de alcohol. Limitar la dosis cuando hay enfermedad hepática presente.
Acetaminofén	Warfarina (Coumadin)	Fibrilación auricular, trombosis	Los datos son algo conflictivos: aumento del riesgo de sangrado si se administra acetaminofén a una dosis de $>2g/día$ durante $>1$ semana. RECOMENDACIÓN: Limitar la dosificación y duración de acetaminofén; monitorear el Índice Internacional Normalizado.
Aspirina	Hipoglucémicos orales (por ejemplo, sulfonilureas: gliburida, clorpropamida acetohexamida)	Diabetes tipo 2	La coadministración aumenta los efectos hipoglucémicos.

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS

Analgésico	Medicamento interactuante	Afección médica	Recomendación
<b>Aspirina y otros AINEs</b>	<b>Anticoagulantes (Coumarina)</b>	Fibrilación auricular, infarto de miocardio, cirugía reciente (postoperatoria), prevención de coágulos.	Los datos son algo conflictivos: aumento del riesgo de sangrado si se administra acetaminofén a una dosis de >2g/día durante >1 semana. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Limitar la dosificación y duración de acetaminofén; monitorear el Índice Internacional Normalizado.
<b>Aspirina y otros AINEs</b>	<b>Alcohol</b>	Uso y abuso de alcohol	La coadministración aumentará el riesgo de sangrado gastrointestinal. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Reducir la dosis y fomentar el cese del consumo de alcohol
<b>Aspirina</b>	<b>Diltiazem</b>	Hipertensión, angina	La coadministración mejorará la actividad antiplaquetaria de la aspirina. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Monitorear el riesgo de sangrado prolongado. Aconsejar al paciente que informe a su médico o dentista si experimenta sangrado o moretones inusuales.
<b>AINEs</b>	<b>Litio</b>	Trastorno maníaco-depresivo	La coadministración puede producir síntomas de toxicidad por litio, incluyendo náuseas, vómitos, dificultad para hablar y confusión mental. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Los AINEs no deben ser recetados a pacientes que toman litio. Puede resultar en niveles altos de litio; considerar consultar al médico para reducir la dosis de litio.

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS

Analgésico	Medicamento interactuante	Afección médica	Recomendación
<b>AINEs</b>	<b>Beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, alfa-bloqueantes (doxazosina [Catapres], prazosina [Minipress]); o combinación de alfa-beta bloqueantes (carvedilol [Coreg], labetalol [Normodyne])</b>	Hipertensión, infarto de miocardio reciente	La coadministración disminuye el efecto antihipertensivo. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Limitar la duración del tratamiento con AINEs a unos 4 días. Usar productos de acetaminofén en su lugar.
<b>AINEs (Naproxeno)</b>	<b>Alendronato</b>	Osteoporosis, mieloma múltiple	La coadministración aumenta el riesgo de úlceras gástricas. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Usar productos de acetaminofén en su lugar.
<b>AINEs</b>	<b>Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (citalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina)</b>	Depresión	La coadministración aumenta el riesgo de úlceras pépticas. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Evitar el uso a largo plazo de AINEs; usar productos de acetaminofén en su lugar.
<b>AINEs</b>	<b>Metotrexato (MTX)</b>	Enfermedades del tejido conectivo, terapia contra el cáncer	El nivel tóxico de metotrexato puede acumularse. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Evitar la interacción si el paciente está tomando MTX en dosis altas para terapia contra el cáncer. No hay preocupación para MTX en dosis bajas para la artritis.

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS



Analgésico	Medicamento interactuante	Afección médica	Recomendación
Lidocaína	Bupivacaína	-	El efecto aditivo de estos dos anestésicos locales aumenta el riesgo de toxicidad del sistema nervioso central. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Limitar la dosis de cada uno.
Lidocaína	Tramadol	-	La coadministración puede causar raramente convulsiones. Es más probable en personas mayores, aquellas con antecedentes de convulsiones o si están experimentando abstinencia de alcohol o drogas. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Evitar la interacción; limitar la dosis.
Mepivacaína	Meperidina (Demerol)	-	La sedación con opioides puede aumentar el riesgo de toxicidad del anestésico local, especialmente en niños. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Reducir la dosis del anestésico.
Vasoconstrictores (Epinefrina y Levonordefrina - Neo-Cobefrina)	Bloqueadores beta no selectivos: propranolol (Inderal), nadolol (Corgard), penbutolol (Levato), pindolol (Visken), sotalol (Betapace), timolol (Blocadren)	Angina de pecho, hipertensión, glaucoma, migraña, dolor de cabeza, hipertiroidismo, o, síndromes de pánico	Efectos no opuestos - Aumento de la presión arterial con bradicardia secundaria. <b>RECOMENDACIÓN:</b> La dosis inicial es medio cartucho que contenga epinefrina 1:100,000; aspirar para evitar inyecciones intravasculares e inyectar lentamente. Monitorear signos vitales; si no ocurren cambios cardiovasculares adversos, se pueden administrar hasta dos cartuchos que contengan un vasoconstrictor. Proporcionar un intervalo de 5min entre el primer y segundo cartucho, con monitoreo continuo. Evitar el uso de cordón retráctil que contenga epinefrina y concentraciones más altas de epinefrina en el anestésico dental.

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS

Analgésico	Medicamento interactuante	Afección médica	Recomendación
Vasoconstrictores (Epinefrina y Levonordefrina - Neo-Cobefrina)	Cocaína	Uso ilícito, anestésico tópico para procedimientos en membranas mucosas	Bloquea la recaptación de norepinefrina e intensifica la respuesta postsináptica a fármacos similares a la epinefrina. Esto potencia los efectos adrenérgicos en el corazón, con el potencial de un ataque al corazón. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Reconocer los signos y síntomas del abuso de cocaína; evitar el uso de vasoconstrictores en estos pacientes hasta que la cocaína se haya evitado durante al menos 24hrs.
Vasoconstrictores (Epinefrina y Levonordefrina - Neo-Cobefrina)	Halotano	Anestésico general para procedimientos quirúrgicos	Estimulación de los receptores alfa y beta, lo que resulta en arritmias en dosis que exceden los 2µg/kg. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Limitar la dosis para que no supere el umbral de 2µg/kg; aspirar para evitar inyecciones intravasculares. Monitorear signos vitales. Evitar el uso de cordón retráctil que contenga epinefrina y concentraciones de epinefrina más altas de 1:100,000.
Vasoconstrictores (Epinefrina y Levonordefrina - Neo-Cobefrina)	Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina [Elavil], amoxapina, clomipramina [Anafranil], desipramina [Norpramin], doxepina [Sinequan], imipramina [Tofranil], nortriptilina [Pamelor], protriptilina [Vivactil], trimipramina [Surmontil])	Depresión, ansiedad severa, dolor neuropático, trastorno por déficit de atención	Bloqueo de la recaptación de norepinefrina, lo que resulta en efectos no opuestos: aumento de la respuesta presora (aumento de la presión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca) y posibles arritmias cardíacas; el efecto es mayor con levonordefrina. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Evitar levonordefrina; limitar la dosis a dos cartuchos que contengan epinefrina 1:100,000 (36µg); aspirar para evitar inyecciones intravasculares. Monitorear signos vitales. Evitar el uso de cordón retráctil que contenga epinefrina y concentraciones más altas de epinefrina en el anestésico dental.

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS

Analgésico	Medicamento interactuante	Afección médica	Recomendación
Vasoconstrictores (Epinefrina y Levonordefrina - Neo-Cobefrina)	<b>Inhibidores de la monoaminoxidasa</b>  (isocarboxazida [Marplan], fenelzina [Nardil], tranilcipromina [Parnate])	Depresión	Aunque no hay informes que documenten los efectos sobre la presión arterial o la frecuencia cardíaca después de los procedimientos dentales, existe el potencial de un aumento de la respuesta presora. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Evitar levonordefrina; limitar la dosis a dos cartuchos que contengan epinefrina 1:100,000 (36µg); aspirar para evitar inyecciones intravasculares. Monitorear signos vitales. Evitar el uso de cordón retráctil que contenga epinefrina y concentraciones más altas de epinefrina en el anestésico dental.
Vasoconstrictores (Epinefrina y Levonordefrina - Neo-Cobefrina)	<b>Antipsicóticos</b> (ejemplos: clorpromazina [Thorazine], trifluoperazina [Stelazine], clozapina [Clozaril], olanzapina [Zyprexa])	Esquizofrenia	Disminución de la presión arterial (hipotensión). <b>RECOMENDACIÓN:</b> Usar solo pequeñas cantidades de epinefrina y limitar la dosis a dos cartuchos que contengan epinefrina 1:100,000 (36µg); aspirar para evitar inyecciones intravasculares. Monitorear signos vitales.
Vasoconstrictores (Epinefrina y Levonordefrina - Neo-Cobefrina)	<b>Antagonistas adrenérgicos periféricos</b> (reserpina [Serpasil], guanetidina [Ismelin], guanadrel [Hylorel])	Hipertensión	Potencial para una mayor sensibilidad de los receptores adrenérgicos a la epinefrina y la levonordefrina. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Administrar con precaución. Monitorear signos vitales durante y después de la administración del primer cartucho. Limitar la dosis a dos cartuchos que contengan epinefrina 1:100,000 (36µg) o menos, según los signos vitales y la respuesta del paciente. Aspirar para evitar inyecciones intravasculares. Evitar el uso de cordón retráctil que contenga epinefrina y concentraciones más altas de epinefrina en el anestésico dental.

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS



Analgésico	Medicamento interactuante	Afección médica	Recomendación
Vasoconstrictores (Epinefrina y Levonordefrina - Neo-Cobefrina)	Inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (tolcapona [Tasmar], entacapona [Comtan])	Enfermedad de Parkinson	Potencial para una mayor sensibilidad de los receptores adrenérgicos a la epinefrina y la levonordefrina, lo que resulta en un aumento de la frecuencia cardíaca, la presión arterial y las arritmias. <b>RECOMENDACIÓN:</b> Administrar con precaución. Monitorear signos vitales durante y después de la administración del primer cartucho. Limitar la dosis a dos cartuchos que contengan epinefrina 1:100,000 (36µg) o menos, según los signos vitales y la respuesta del paciente. Aspirar para evitar inyecciones intravasculares. Evitar el uso de cordón retráctil que contenga epinefrina y concentraciones más altas de epinefrina en el anestésico dental

## Recomendaciones para evitar o minimizar interacciones

Se sugiere la consulta con un profesional de la salud antes de comenzar cualquier tratamiento analgésico. Sin embargo, la mejor estrategia para evitar efectos adversos es prevenir las interacciones de medicamentos. Por ello, se recomienda encarecidamente que los pacientes informen a su médico u odontólogo/endodoncista acerca de todos los medicamentos que están tomando, incluyendo aquellos de venta libre y suplementos dietéticos.

Los profesionales de la salud deben tener un conocimiento profundo sobre las interacciones de medicamentos y revisar minuciosamente la lista de medicamentos de cada paciente antes de prescribir uno nuevo. Además, se aconseja que estén atentos y monitoreen de cerca a los pacientes para detectar posibles interacciones de medicamentos, y así como ajustar las dosis según sea necesario.

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS



## VENTAJAS DE COMBINAR PARACETAMOL E IBUPROFENO

En el año 2016, Elzaki *et al.* [4] llegaron a la conclusión de que la combinación de ibuprofeno y paracetamol es más efectiva que otros tratamientos en el control del dolor post-endodóntico. Además, observaron que esta combinación no generó efectos secundarios significativos en los participantes del estudio. Es importante destacar que se debe seguir la dosis recomendada de ibuprofeno y paracetamol, así como tener precaución al administrarlos a pacientes con ciertas condiciones médicas.

Thybo *et al.* (2019) [5], reportaron que la combinación de paracetamol e ibuprofeno ha demostrado éxito en otros estudios para reducir el dolor postoperatorio, pero aún se requerían más investigaciones para determinar su eficacia en la artroplastia total de cadera. El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia de la combinación de paracetamol e ibuprofeno con cada medicamento por separado en términos de consumo de morfina controlado por el paciente en las primeras 24hrs después de la cirugía de artroplastia total de cadera.

En el año 2020, Thybo *et al.* [6] reportaron que no hubo diferencia estadísticamente significativa en eventos adversos graves a 1 año entre los pacientes asignados al azar para recibir ibuprofeno en comparación con paracetamol en pacientes sometidos a artroplastia total primaria de cadera planificada. Hubo pocos eventos adicionales desde el seguimiento de 90 días hasta el seguimiento de 1 año.

Después de llevar a cabo el estudio anterior, se encontró que la combinación de paracetamol e ibuprofeno no logró reducir significativamente el consumo de morfina controlado por el paciente en las primeras 24hrs después de la cirugía de artroplastia total de cadera, en comparación con cada medicamento por separado. Además, no se observaron diferencias significativas en la proporción de pacientes que experimentaron eventos adversos graves entre los grupos de tratamiento. Sin embargo, se notó una tendencia hacia una reducción en el consumo de morfina en los grupos que recibieron paracetamol e ibuprofeno en comparación con el grupo que recibió solo morfina [6].

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS



La dosis analgésica de acetaminofén generalmente comienza en 650mg y se ha recomendado una dosis de 1gr para el dolor dental, como lo sugirieron Qi *et al.* en el año 2012 [7] y la Asociación Dental Americana en el año 2023 [8]. El paracetamol inhibe la síntesis de óxido nítrico, bloquea la hiperalgesia inducida por la sustancia P e inhibe débilmente la producción de prostaglandinas periféricas [9].

La combinación de paracetamol e ibuprofeno permite abordar el dolor desde múltiples ángulos. Mientras que el paracetamol afecta la percepción del dolor en el sistema nervioso central, el ibuprofeno actúa directamente en el sitio de la inflamación, reduciendo la respuesta inflamatoria. Esta acción dual puede brindar un alivio más completo y efectivo del dolor, especialmente en condiciones que involucran inflamación y dolor agudo.

La ventaja de usar esta combinación radica en la posibilidad de reducir la dosis total de cada medicamento individual, lo que a su vez puede disminuir el riesgo de efectos secundarios asociados con dosis más altas.

Además, al abordar el dolor de manera más efectiva, se puede reducir la necesidad de recurrir a opioides para el alivio del dolor, lo que es crucial en la lucha contra la crisis de opioides que afecta a muchas regiones [5, 6, 10].

## Liga de Oxford

La "Oxford League Table of Analgesic Efficacy" ha sido desarrollada a partir de pruebas de alivio del dolor en situaciones agudas, como son la cirugía de extracción de terceros molares y otros escenarios similares. El éxito se define como lograr una reducción del dolor del 50% o más desde el punto de inicio. La "Number Needed To Treat" (NNT, por sus siglas en inglés), es el número de personas que deben tomar el medicamento para que una persona se beneficie, se utiliza para evaluar la utilidad de la medicación.

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS



Los resultados demuestran que la combinación de paracetamol e ibuprofeno es altamente efectiva para el alivio del dolor agudo. El mejor resultado es la combinación de ibuprofeno con paracetamol (400 + 1000mg) con un NNT de <2, lo que se considera como una medicación altamente efectiva. Por lo tanto, se concluye que esta combinación es la mejor opción para el alivio del dolor agudo cuando se toma de manera segura y según las indicaciones [11].

## RECOMENDACIONES ADICIONALES Y CONCLUSIONES

El miedo al dolor durante procedimientos médicos/odontológicos, o lo que se conoce como nocebo hiperalgésico [12], es una complicación común en la consulta de endodoncia. En el año 2019, Graff *et al.* [13] propusieron el uso de música durante 20min como una alternativa al midazolam para controlar la ansiedad y mejorar el manejo del dolor postoperatorio en cirugías más extensas. Además, enfatizaron que, aunque la música puede funcionar como un ansiolítico complementario, no debe reemplazar por completo la terapia farmacológica, pero puede contribuir significativamente a una mejor gestión de la ansiedad y del nocebo hiperalgésico.

En resumen, se recomienda el uso de música con una frecuencia de 432Hz, preferiblemente con un ritmo de 60-80 pulsos por minuto, excluyendo voces y percusión. Géneros como el smooth jazz o la música clásica suelen ser efectivos, pero también es importante tener en cuenta las preferencias musicales individuales de cada paciente. Además, es relevante considerar el estudio de Karacaoglu *et al.* (2023) [14], quienes reportaron que una actitud positiva respecto al tratamiento y una buena disposición, tienen efectos beneficiosos, reducen la percepción de dolor, disminuyen el nocebo hiperalgésico y estos temas entran dentro de las estrategias no farmacológicas.

Para pacientes con problemas en la articulación temporo-mandibular y con el objetivo de mejorar la experiencia en la consulta endodóncica, se recomienda el uso de AINEs tópicos, ya que se han reportado buenos resultados con ketoprofeno y diclofenaco tópicos [15].

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS



Además, es importante mencionar que las investigaciones enfocadas en las propiedades analgésicas y protectoras del caldo de huesos, en relación con el dolor orofacial y la migraña ocasionada por estrés, tengan un impacto positivo. Estas investigaciones sugieren que el caldo de huesos puede disminuir la nocicepción y la expresión de la proteína quinasa A, la cual es relevante en los trastornos temporomandibulares [16, 17].

Algunos clínicos prefieren el uso de analgésicos como el ketorolaco, el diclofenaco y dosis elevadas (superiores a 1200mg) de ibuprofeno. Sin embargo, es importante destacar que existen preocupaciones sobre la seguridad de estos medicamentos.

En el año 2010, Massó González *et al.* [18] informaron que el ketorolaco presenta un mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales. Chang *et al.* [19], en el mismo año, señalaron que el ketorolaco se asocia con un mayor riesgo de isquemia y hemorragia cerebral. Además, investigaciones realizadas por Feldman *et al.* [20] y Quan & Kayser [21] en la década de los 90s, sugieren una posible relación entre el ketorolaco y el daño renal. En el año 2007, en España, se restringió su uso al ámbito hospitalario debido a preocupaciones sobre su seguridad [22].

En resumen, el ketorolaco no se considera un analgésico superior al ibuprofeno más paracetamol y no está incluido en la Liga de Oxford como una opción preferente para el manejo del dolor.

En el año 2018, Schmidt *et al.* [23] señalaron que no existe evidencia que respalde la superioridad del diclofenaco en el alivio del dolor en comparación con AINEs sea menos riesgosos. Por otro lado, se ha documentado evidencia de nivel 1a que sugiere que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco son comparables a los de los coxibs. Además, se encuentra evidencia de nivel 1a que respalda al naproxeno a dosis de  $\leq 500\text{mg/día}$  como la opción con el perfil de riesgo cardiovascular más bajo, especialmente cuando el paciente está tomando aspirina como antiagregante plaquetario.

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS



También se dispone de evidencia de nivel 2a que respalda el uso seguro del ibuprofeno a dosis de  $\leq 1200\text{mg/día}$  como una alternativa viable [22] y en el año 2022 también se confirmó la cardiotoxicidad del diclofenaco y sugiere tener precaución con este fármaco [24].

La creencia de combinar AINEs es incorrecta, ya que no solo no potencia su efecto, sino que, en cambio, aumenta la incidencia de efectos secundarios. Además, es esencial recordar que estos medicamentos no deben tomarse por más de 5 días. Si la molestia persiste después de este período de tratamiento, es probable que estemos frente a un diagnóstico diferente, que la molestia provenga de otro diente o que el dolor no tenga origen dental. Es fundamental seguir las dosis recomendadas de analgésicos por día y no excederlas para prevenir la toxicidad y los efectos secundarios [25, 26].

La evidencia revisada sugiere que la combinación de paracetamol y AINEs potencia sus efectos, lo que resulta en una mezcla que demuestra una excelente eficacia en el alivio del dolor.

En relación con el dolor postquirúrgico, la evidencia ha mencionado que la premedicación 30min antes de la consulta con 4mg de dexametasona, seguida de 400mg de ibuprofeno y 1000mg de paracetamol, es eficaz para cualquier cirugía bucal.

En cirugías menos invasivas, con menor traumatismo en el periodonto y tiempos más cortos, se observa una reducción en el proceso inflamatorio, lo que se traduce en una menor percepción de dolor.

Es importante recalcar que, si bien los fármacos pueden aliviar el dolor, la prevención del dolor pre y post endodóncico se basa en un diagnóstico preciso, aplicación de estrategias de reducción del estrés no farmacológicas, una preparación adecuada, una anestesia efectiva y el control del dolor postoperatorio. Siguiendo estos principios, los pacientes pueden esperar una experiencia más cómoda y exitosa tanto durante como después del tratamiento endodóncico.

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS



## REFERENCIAS

- 1.- Miller C, Rhodus NL, Treister NS, *et al.* Little and Falace's dental management of the medically compromised patient. 2023. 10a edición. Mosby: San Luis, Estados Unidos de América.
- 2.- Secretaría de Salud de Veracruz. Guía de manejo en caso de Intoxicación por Medicamentos AINES (Salicilatos / Ibuprofeno). <https://www.ssaver.gob.mx/citver/wp-content/uploads/sites/37/2022/12/DO-intoxicacion-por-Salicilatos.pdf>
- 3.- Ríos-Quintana R & Estrada-Hernández LO. Descripción y cuantificación de riesgos atribuidos a analgésicos antiinflamatorios no esteroideos no selectivos consumidos por la población mexicana. *Med Int Méx.* 2018; 34(2): 173-87.
- 4.- Elzaki WM, Abubakr NH, Ziada HM, *et al.* Double-blind randomized placebo-controlled clinical trial of efficiency of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the control of post-endodontic pain. *J Endod.* 2016; 42(6): 835-42.
- 5.- Thybo KH, Hägi-Pedersen D, Dahl JB, *et al.* Effect of combination of paracetamol (acetaminophen) and ibuprofen vs either alone on patient-controlled morphine consumption in the first 24 hours after total hip arthroplasty: The PANSOID randomized clinical trial. *JAMA.* 2019; 321(6): 562-71.
- 6.- Thybo KH, Hägi-Pedersen D, Wetterslev J, *et al.* The PANSOID randomized clinical trial: A pre-planned 1-year follow-up regarding harm. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2020; 64(7): 910-2.
- 7.- Qi DS, May LG, Zimmerman B, *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled study of acetaminophen 1000 mg versus acetaminophen 650 mg for the treatment of postsurgical dental pain. *Clin Ther.* 2012; 34(12): 2247-58.
- 8.- American Dental Association. ADA Dental Drug Handbook: A Quick Reference. 2018. 2a edición. American Dental Association: Estados Unidos de América.
- 9.- Malagón-Baquero OM, Malagón-Londoño G. 2033. Urgencias odontológicas. 3ª edición. Editorial Médica Panamericana: Buenos Aires, Argentina.
- 10.- Chua K-P, Hu H-M, Waljee JF, *et al.* Opioid Prescribing patterns by dental procedure among U.S. adolescents and non-elderly adults, 2013-2018. *J Am Dent Assoc.* 2021; 152(4): 309-17.
- 11.- Faculty of Pain Medicine of the Royal College of Anaesthetists. Opioids and acute pain management. Último acceso el 11 de septiembre de 2023. Disponible en: <https://fpm.ac.uk/opioids-aware-clinical-use-opioids/opioids-and-acute-pain-management>.
- 12.- Aslaksen PM & Lyby PS. Fear of pain potentiates nocebo hyperalgesia. *J Pain Res.* 2015; 8: 703-10.
- 13.- Graff V, Cai L, Badiola I, *et al.* Music versus midazolam during preoperative nerve block placements: a prospective randomized controlled study. *Reg Anesth Pain Med.* 2019; 44(8): 796-9.
- 14.- Karacaoglu M, Meijer S, Peerdeman KJ, *et al.* Susceptibility to nocebo hyperalgesia, dispositional optimism, and trait anxiety as predictors of nocebo hyperalgesia reduction. *Clin J Pain.* 2023; 39(6): 259-69.
- 15.- Dym H, Halpern LR, Ogle OE. Oral and maxillofacial surgery, medicine, and pathology for the clinician. 2023. Wiley-Blackwell: Nueva Jersey, Estados Unidos de América.
- 16.- Hawkins JL & Durham PL. Enriched chicken bone broth as a dietary supplement reduces nociception and sensitization associated with prolonged jaw opening. *J Oral Facial Pain Headache.* 2018; 32(2): 208-15.
- 17.- Peterson OJ, Cornelison LE, Durham PL. Neuroprotective effect of enriched chicken bone broth as a dietary supplement in a model of migraine mediated by early life stress. *J Med Food.* 2020; 23(12): 1259-65.

# INTERACCIONES DE LOS ANALGÉSICOS CON OTROS FÁRMACOS



- 18.- Massó-González EL, Patrignani P, Tacconelli S, *et al.* Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. *Arthritis Rheum.* 2010; 62(6): 1592-601.
- 19.- Chang C-H, Shau W-Y, Kuo C-W, *et al.* Increased risk of stroke associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a nationwide case-crossover study: A nationwide case-crossover study. *Stroke.* 2010; 41(9): 1884-90.
- 20.- Feldman HI, Kinman JL, Berlin JA, *et al.* Parenteral ketorolac: The risk for acute renal failure. *Ann Intern Med.* 1997; 126(3): 193-9.
- 21.- Quan DJ & Kayser SR. Ketorolac induced acute renal failure following a single dose. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1994; 32(3): 305-9.
- 22.- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - La AEMPS. Ketorolaco: cambio a medicamento de uso hospitalario. Último acceso el 11 de septiembre de 2023. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2007/NI\\_2007-02\\_ketorolaco.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2007/NI_2007-02_ketorolaco.htm)
- 23.- Schmidt M, Sørensen HT, Pedersen L. Diclofenac use and cardiovascular risks: Series of nationwide cohort studies. *BMJ.* 2018; 362: k3426.
- 24.- Schmidt M, Sørensen HT, Pedersen L. Cardiovascular risks of diclofenac versus other older COX-2 inhibitors (meloxicam and etodolac) and newer COX-2 inhibitors (celecoxib and etoricoxib): A series of nationwide emulated trials.
- 25.- Denton C. What evidence is there for the 5-day maximum with the use of ketorolac? 2022. Universidad de Illinois, Chicago. <https://dig.pharmacy.uic.edu/faqs/2022-2/september-2022-faqs/what-evidence-is-there-for-the-5-day-maximum-with-the-use-of-ketorolac/>
26. - Conway SL, Matthews ML, Pesaturo KA. The role of parenteral NSAIDs in postoperative pain control. *US Pharm.* 2010; 35(5): HS16-HS20.