

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana  
Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez"

## Importancia de las medidas analgésicas en pacientes sometidos a operaciones bucales

### Importance of the analgesic measures In subjected patients to buccal operations

Andrés O. Pérez Ruiz. Ph.D.<sup>I</sup>, MSc. Olayo Delfín Soto<sup>II</sup>, MSc. Orietta Valverde Grandal<sup>III</sup>

<sup>I</sup> Doctor en Ciencias Estomatológicas. *Master* en Atención de Urgencias Estomatológicas. Especialista Segundo Grado en Fisiología Normal y Patológica. Doctor en Medicina. Profesor Auxiliar. Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez". e.mail: aperezruiz@infomed.sld.cu

<sup>II</sup> *Master* en Educación Médica. Especialista Segundo Grado en Fisiología Normal y Patológica. Doctor en Estomatología. Profesor Auxiliar. Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez". e.mail: olayo@infomed.sld.cu

<sup>III</sup> *Master* en Informática en Salud. Licenciada en Información Científico-Técnica y Bibliotecología. Asistente. Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez". e.mail: orietta@infomed.sld.cu

---

#### RESUMEN

**Introducción:** el dolor lo experimentan todos aquellos seres vivos que disponen de un sistema nervioso y su función es señalar al mismo la zona del organismo expuesta a un daño tisular. Esta señal de alarma desencadena una serie de mecanismos que evita o limita los daños y hace frente al estrés.

**Objetivo:** profundizar en el conocimiento del bloqueo del dolor, tanto periférico como central, que fármacos como los analgésicos pueden ocasionar en tejidos dañados por actos quirúrgicos severos.

**Material y Método:** se realizó una revisión bibliográfica sobre estos aspectos, con un enfoque multidisciplinario y básico-clínico. Se utilizó el método documental para el análisis y tratamiento de la información ofrecida por las fuentes teóricas. *PubMed*

---

fue utilizada como fundamental fuente de búsqueda y otras bases de datos también consultadas fueron *Lilacs*, *Hinari* y *Medline*.

**Desarrollo:** los neurotransmisores vinculados a la nocicepción son de dos tipos: glutamato y neuropéptidos. En las lesiones severas o persistentes, las fibras C descargan de manera continua y la respuesta de las neuronas nociceptoras del núcleo caudal del trigémino aumenta progresivamente con el tiempo (este fenómeno se denomina *wind-up* o "de dar cuerda"). Esto es consecuencia de un cambio en la eficacia de las sinapsis glutamatérgicas entre los axones de los nociceptores periféricos y las neuronas del núcleo caudal. Medicamentos como la dipirona y el acetaminofen inhiben la generación de la señal dolorosa y la sensibilización concomitante en la terminación nerviosa mediante la interrupción de la síntesis de prostaglandinas.

**Conclusión:** el uso de analgésicos en los primeros estadios de iniciarse la inflamación evita la acumulación de mediadores químicos en la zona dañada y la activación (perpetuación) de la señal nociceptiva.

**Palabras clave:** nocicepción, mediadores químicos, componente periférico y central del dolor.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** the pain experiences it all those alive beings that have a nervous system and its function is to point out to the same one the area of the organism exposed to a tissular damage. This alarm sign unchains a series of mechanisms that they avoid or they limit the damages and they make in front of the stress.

**Objective:** to deepen in the knowledge of the blockade of the pain, so much outlying as central that drugs like the analgesic ones can cause in tissues damaged by severe surgical acts.

**Material and Method:** was carried out a bibliographical review on these aspects, with a multidisciplinary and basic-clinical focus. The documental method was used for the analysis and treatment of the information offered by the theoretical sources. PubMed was also used as fundamental search source, and other databases consulted they were *Lilacs*, *Hinari* and *Medline*.

**Development:** the tied neurotransmisores to the nocicepción is of two types: glutamate and neuropéptidos. In the severe or persistent lesions, the fibers C discharges in a continuous way and the answer of the neurons nociceptoras of the nucleus flow of the trigémino increases progressively with the time (this phenomenon is denominated *wind-up* or "of giving sensible"). This is consequence of a change in the effectiveness of the synapses glutamatérgicas between the axones of the outlying nociceptores and the neurons of the nucleus flow. Medications like the dipirona and the acetaminofen inhibit the generation of the painful sign and the concomitant sensitization in the nervous termination by means of the interruption of the synthesis of prostaglandins.

**Conclusion:** the use of analgesic in the first stadiums of beginning the inflammation avoids the accumulation of chemical mediators in the damaged area and the activation (perpetuation) of the sign nociceptiva.

**Key words:** nocicepción, chemical mediators, outlying and central component of the pain.

---

## INTRODUCCIÓN

El dolor se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable, relacionada con daño real o aparente de los tejidos, o descrito en términos semejante a como si existiera el daño tisular.<sup>1-2</sup>

La función fisiológica del dolor es señalar al sistema nervioso que una zona del organismo está expuesta a una situación que puede provocar una lesión. Esta señal de alarma desencadena una serie de mecanismos que evitan o limitan los daños y hacen frente al estrés.

Los nociceptores son terminaciones nerviosas libres de neuronas sensitivas primarias, cuyos cuerpos neuronales se encuentran en los ganglios raquídeos o sus homólogos de nervios craneales. Dado que se trata de terminaciones nerviosas sin estructuras especiales, el término nociceptor se refiere tanto a la fibra nerviosa aferente como a su receptor. Las fibras A delta y C son las que se vinculan con los impulsos nociceptivos.<sup>3-5</sup>

Cuando se produce una lesión o traumatismo directo sobre un tejido por estímulos mecánicos, térmicos o químicos se provoca daño celular, desencadenándose una serie de sucesos que promueven liberación de mediadores químicos, entre ellos se libera de potasio, ocurre síntesis y liberación de prostaglandinas en la región del tejido dañado, que aumentan la sensibilidad de la terminal nerviosa, bradicinina proveniente del plasma y a otras muchas sustancias productoras del dolor o algógenas.<sup>6-8</sup>

La transmisión sináptica entre los nociceptores periféricos y las neuronas del núcleo caudal del trigémino se realiza mediante neurotransmisores liberados por las terminaciones centrales de los nociceptores. Estos neurotransmisores son de dos tipos: glutamato y neuropéptidos.

El glutamato como neurotransmisor media la estimulación de receptores de membrana específicos, denominados receptores de glutamato, que se clasifican en: ionotrópicos (canales iónicos) y receptores metabotrópicos (de siete dominios transmembrana y acoplados a proteínas G). El glutamato es potencialmente excitotóxico, por lo que existe una compleja maquinaria para que este aminoácido esté siempre regulado.

Los neuropéptidos más conocidos son la sustancia P y el péptido relacionado genéticamente con la calcitonina, identificado por sus siglas en idioma inglés (CGRP).<sup>9-11</sup>

Cuando los tejidos bucales (y otros tejidos del cuerpo) se dañan por lesiones severas y persistentes, el proceso inflamatorio y el dolor se incrementan por la enorme presencia de mediadores químicos vertidos a nivel de la zona tisular dañada; a su vez las fibras C descargan de manera continua, y la respuesta de las neuronas nociceptoras postsinápticas aumenta progresivamente con el tiempo, debido al cambio en la eficacia de las sinapsis glutamatérgicas entre los axones de los nociceptores periféricos y las neuronas ubicadas en el núcleo caudal del trigémino. Este estudio se realizó con el objetivo de profundizar en el conocimiento del bloqueo, tanto periférico como central, que fármacos como los analgésicos pueden ocasionar.<sup>12-13</sup>

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una concertación básico-clínica entre los autores del trabajo, sobre la interpretación de los mecanismos de retroalimentación positiva de dolor por inflamación a nivel periférico, en la región del tejido agredido, y central, en la sinapsis a nivel del núcleo caudal del nervio trigémino, y como los analgésicos, indicados en etapa temprana contribuyen a la reducción de los mediadores químicos que perpetúan el proceso.

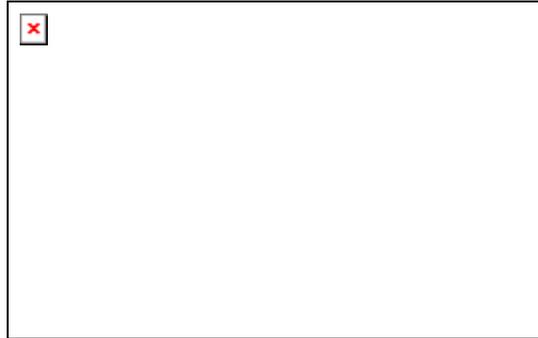
Se utilizó el método documental o bibliográfico para el análisis y tratamiento de la información ofrecida por las fuentes teóricas.

La información básica se obtuvo a través de documentos primarios y secundarios. *PubMed* fue empleado como la fundamental fuente de búsqueda. Otras bases de datos revisadas fueron HINARI, LILACS y *Medline*. La revisión bibliográfica se realizó en artículos de los últimos tres años, fundamentalmente.

Los descriptores que más información brindaron fueron los siguientes: dolor de tipo nociceptivo, mediadores químicos participantes a nivel del daño tisular, receptores glutamatérgicos, acción de analgésicos a nivel periférico y central. Se realizó una búsqueda que incluyó la participación de la terminal nerviosa en la excitación tras el daño tisular y en la liberación de neuropéptidos, así como la acción persistente de descarga de las fibras C y la participación del glutamato sobre los receptores de membrana postsináptica sobre los cuales actúa. Con la información disponible se procedió a su selección, evaluación y su vínculo correspondiente al tema, la cual fue analizada, interpretada y procesada en una computadora *Pentium 4*, para posteriormente elaborar el informe final.

## DESARROLLO

El dolor por inflamación (Figura 1) representa un típico mecanismo de retroalimentación positiva, es decir, el estímulo nociceptivo sobre el tejido agredido promueve la liberación de mediadores químicos de sus dos orígenes: del plasma proviene la bradicinina, de las células del tejido dañado las prostaglandinas, especialmente la PG-E<sub>2</sub>, ambos tipos de mediadores químicos, actúan sobre la terminación nerviosa, la cual se sensibiliza por la acción de PG-E<sub>2</sub> y luego la bradicinina completa su excitación provocando dolor. La terminación nerviosa además tiene la capacidad de liberar neurotransmisores (glutamato) y neuropéptidos (sustancia P y PRGC). Los neuropéptidos actúan sobre la célula cebada que rodea a los vasos sanguíneos la que libera de sus gránulos a la histamina y citocinas, y de sus membranas, prostaglandinas. La histamina y otros mediadores químicos vertidos en la zona de lesión como las prostaglandinas incrementan la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad vascular, aumentando el aporte de mediadores químicos frescos a la zona, promoviendo mayor activación de la fibra nerviosa y perpetuando la inflamación y por consiguiente el dolor.<sup>14-16</sup>



Los eventos implicados se enmarcan dentro del componente periférico del dolor por inflamación, y sugieren que un acto quirúrgico que conlleve tiempo prolongado y traumático, el nivel de mediadores químicos aumentará en el tejido interesado por la intervención, de donde es de esperar un incremento del proceso inflamatorio y del dolor; aspecto que debe tenerse en cuenta ante cirugías traumáticas y prolongadas o cualquier lesión que implique importante inflamación.

En las lesiones severas o persistentes, las fibras C descargan de manera continua y la respuesta de las neuronas nociceptoras del núcleo caudal del trigémino aumenta progresivamente con el tiempo (Figura 2). Lo anterior es consecuencia de un cambio en la eficacia de las sinapsis glutamatérgicas entre los axones de los nociceptores periféricos y las neuronas del núcleo caudal trigeminal. El glutamato es un aminoácido que provoca potenciales sinápticos rápidos en las neuronas del núcleo caudal, y actúa sobre receptores para el glutamato de tipo AMPA (ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiónico) por sus siglas en idioma inglés, permeables a los iones  $\text{Na}^+$ . En determinadas circunstancias, la repetición de estímulos dolorosos despolariza las neuronas del núcleo caudal, por adición de potenciales sinápticos excitatorios. Cuando la despolarización es suficiente, se activa un segundo receptor para el glutamato: el receptor NMDA (N-metil-D-aspartato) presente en las neuronas de la lámina I. Este receptor sólo se activa si la despolarización es suficiente y se promueve la permeabilidad a los iones  $\text{Ca}^{2+}$ . La entrada de calcio en la célula hace que los receptores AMPA sean más eficaces; en consecuencia, los potenciales sinápticos excitatorios son mayores y el dolor aumenta.<sup>17-20</sup>



Observe la retroalimentación positiva que se produce entre la neurona nociceptiva presináptica y la postsináptica, esta última libera  $\text{PG-E}_2$  y óxido nítrico, ambos

mediadores químicos retroalimentan a la primera neurona y el proceso se hace dilatado en el tiempo y muy pronunciado, generándose un dolor insoportable.<sup>18-20</sup>

El mecanismo entre la ramificación central de la fibra C y la neurona postsináptica del núcleo caudado trigeminal corresponde a una potencialización postsináptica a largo plazo, fenómeno observable en otras regiones del cerebro y muy estudiado en el hipocampo en relación a la memoria.

La acción farmacológica sobre el dolor en la periferia se obtiene, bloqueando el impulso nociceptivo en el receptor o a lo largo del nervio periférico. Medicamentos como la dipirona y el acetaminofen inhiben la generación de la señal dolorosa y la sensibilización concomitante en la terminación nerviosa mediante la interrupción de la síntesis de prostaglandinas. La ausencia de PG-E<sub>2</sub> disminuye al mínimo la sensibilización de los nociceptores periféricos y se atenúan las sensaciones dolorosas.

Al parecer, uno de los mediadores que retroalimenta entre la segunda y la primera neurona a nivel de la sinapsis del núcleo caudal del trigémino es la PG-E<sub>2</sub>, otra razón para inhibir la perpetuación de la señal a nivel de la sinapsis mediante el uso inmediato del analgésico.<sup>20-25</sup>

La indicación inmediata de hielo sobre la zona dañada es otra medida conveniente al reducir la permeabilidad capilar y venular, e impedir la concentración de mediadores químicos a nivel del tejido agredido y con ello la manifestación de inflamación y dolor.

## CONCLUSIONES

1. Los procesos inflamatorios a consecuencia de daño quirúrgico intenso y prolongado o de cualquier otra índole que implique una lesión persistente, determinará que los tejidos en relación al daño tisular comenzarán a inflamarse y doler de forma lenta y progresiva en la medida que los mediadores químicos se vayan acumulando en la zona de lesión.
2. Las fibras C nociceptivas descargan de manera continua en relación a un daño persistente y promueven a nivel del núcleo caudal del trigémino, activación de neuronas nociceptivas que interactúan entre sí incrementando la manifestación sensorial de dolor.
3. El uso de analgésicos en los primeros estadios de iniciarse la inflamación evitan la acumulación de mediadores químicos en la zona dañada y la activación (perpetuación) de la señal nociceptiva.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pacheco B. Aspectos psicológicos del dolor [Internet]. 2008 [citado 2010 Nov 10]. Disponible en: [http://www2.udec.cl/~papachec/psic\\_dolor.htm#1](http://www2.udec.cl/~papachec/psic_dolor.htm#1).
2. Repolles PM, Brañas Garza P. Sensibilidad, resistencia y expresión del dolor: relación con la socialización del dolor. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2010 Oct

[citado 2010 Nov 10]; 17(7): 304-311. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462010000700002&lng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462010000700002&lng=en)

3. Kazunori A. Purinergic receptors are involved in tooth-pulp evoked nocifensive behavior and brainstem neuronal activity. *Molecular Pain*. 2010; 6:59.
4. Z. Wang. Putative Stem Cells in Human Dental Pulp with Irreversible Pulpitis-An Exploratory Study. *J Endod*. 2010; 36(5): 820-825.
5. Beneng K. Sodium channel Nav1.7 immunoreactivity in painful human dental pulp and burning mouth syndrome. *BMC Neurosci*. 2010; 11: 71.
6. Basselin M. Anti-inflammatory effects of chronic aspirin on brain arachidonic acid metabolites. *Neurochem Res*. 2011 Jan; 36(1): 139-145.
7. Longkun Z. Arachidonic Acid Metabolism Regulates Escherichia coli Penetration of the Blood-Brain Barrier. *Infect Immun*. 2010 Oct; 78(10): 4302\_4310.
8. Hoggatt J, Pelus LM. Eicosanoid Regulation of Hematopoiesis and Hematopoietic Stem and Progenitor Trafficking. *Leukemia*. 2011 Dec; 24(12): 1993\_2002.
9. Lawson GW. Etiopathogenesis of Mandibulofacial and Maxillofacial Abscesses in Mice. *Comp Med*. 2010 Jun; 60(3): 200-204.
10. Honghe L. Cyclooxygenase-2 up-regulates vascular endothelial growth factor via a protein kinase C pathway in non-small cell lung cancer. *J Exp Clin Cancer Res*. 2011; 30(1): 6.
11. Mohamed AA. ERG oncogene modulates prostaglandin signaling in prostate cancer cells. *Cancer Biol Ther*. 2011 Feb 15; 11(4): 410-417.
12. Maybin JA. Novel Roles for Hypoxia and Prostaglandin E2 in the Regulation of IL-8 During Endometrial Repair. *Am J Pathol*. 2011 Mar; 178(3): 1245\_1256.
13. SeungHwan L. Distinctive response of CNS glial cells in oro-facial pain associated with injury, infection and inflammation. *Mol Pain*. 2010; 6: 79.
14. Reuter S, Stassen M, Taube C. Mast Cells in Allergic Asthma and Beyond. *Yonsei Med J*. 2010 Nov 1; 51(6): 797-807.
15. Basselin M. Imaging upregulated brain arachidonic acid metabolism in HIV-1 transgenic rats. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2011 Feb; 31(2): 486\_493.
16. Cruz PP, Fernández RM. Mecanismos del dolor pos-operatorio: bases anatómicas y fisiológicas. En: Navía R. *Guía del dolor pos-operatorio agudo*. Madrid: Ed. Ergon; 2006. p. 13-27.
17. Lluch Girbes E, Torres Cueco R, Butler D, Moseley L. Explicando el dolor. *Rev Soc Esp Dolor [Internet]*. 2010 July [citado 2010 Dic 10]; 17(5):253-4. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462010000500006&lng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462010000500006&lng=en)
18. Balci M. Investigation of oxidative stress in pterygium tissue. *Mol Vis*. 2011; 17: 443-447.

19. Tejedo JR. Low concentrations of nitric oxide delay the differentiation of embryonic stem cells and promote their survival. *Cell Death Dis.* 2010 Oct; 1(10): e80.
20. Oelze M, Schuhmacher S, Daiber A. Organic Nitrates and Nitrate Resistance in Diabetes: The Role of Vascular Dysfunction and Oxidative Stress with Emphasis on Antioxidant Properties of Pentaerithrityl Tetranitrate. *Exp Diabetes Res.* 2010; 2010: 2131-76.
21. Yong-Jing G, Ru-Rong J. Targeting Astrocyte Signaling for Chronic Pain. *Neurotherapeutics.* 2010 Oct; 7(4): 482-493.
22. Gill JM. Impact of EHR-Based Clinical Decision Support on Adherence to Guidelines for Patients on NSAIDs: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Family Medicine.* 2011; 9:22-30.
23. Soontrapa K. Prostaglandin E<sub>2</sub> prostoglandin E receptor subtype 4 (EP4) signaling mediates UV irradiation-induced systemic immunosuppression. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011; 108(16): 6668-6673.
24. Zhao J. Nociceptor-expressed ephrin-B2 regulates inflammatory and neuropathic pain. *Mol Pain.* 2010; 6: 77.
25. Hai-Li P. Involvement of lysophosphatidic acid in bone cancer pain by potentiation of TRPV1 via PKC $\gamma$  pathway in dorsal root ganglion neurons. *Mol Pain.* 2010; 6: 85.

Recibido: 9 de Mayo de 2013

Aprobado: 7 de Junio de 2013