

REVISTA ESPAÑOLA DE ORTODONCIA

Artículo de revisión

Papel de ibuprofeno + arginina en la analgesia dental

M^a. CRISTINA NEVOT-GONZÁLEZ



M.C. Nevot-González

RESUMEN

El dolor dental es uno de los motivos más habituales de consulta en los servicios de urgencias, tanto en las generales como en las odontoestomatológicas y farmacéuticas. Un gran número de pacientes con dolor dental presentan estado de angustia, incluso de miedo, ante los posibles procedimientos quirúrgicos dentales. Dado que en la actualidad no existe un estándar terapéutico para el tratamiento del dolor odontológico, la elección del analgésico dependerá de las preferencias del facultativo prescriptor e incluso del propio paciente. En este sentido, el analgésico más utilizado por los odontólogos en el mundo es el ibuprofeno, que ha demostrado eficacia en los modelos de dolor posquirúrgico del tercer molar. La formulación de ibuprofeno + arginina, desarrollada para producir mayores beneficios terapéuticos que el ibuprofeno solo, conserva las propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias de este. Este artículo revisa brevemente la eficacia de la sal de ibuprofeno arginato en el dolor dental.

Palabras clave: Dolor dental posquirúrgico. Antiinflamatorios no esteroideos. Ibuprofeno. Arginina. Analgesia.

Role of ibuprofen + arginine in dental analgesia

M^a. Cristina Nevot-González

ABSTRACT

Dental pain is one of the most frequent reasons for visits in emergency services, both in general emergencies and in odontostomatological and pharmaceutical emergencies. A great number of patients with dental pain has anxiety, even fear, in front of dental surgical procedures. Given that there is currently no therapeutic standard for the treatment of dental pain, the choice of analgesic will depend on the preferences of the prescribing physician and sometimes of the patient himself. In this sense, the analgesic most used by dentists worldwide is ibuprofen, which has demonstrated effectiveness in third molar extraction model. The ibuprofen + arginine formulation, developed to produce greater therapeutic benefits than ibuprofen alone, maintains the analgesic, antipyretic and anti-inflammatory properties. This article briefly reviews the effectiveness of ibuprofen arginate salt on dental pain. (Rev Esp Ortod. 2024;54:1-4).

Corresponding author: M^a. Cristina Nevot-González, crisnevot@gmail.com

Keywords: Post-surgical dental pain. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Ibuprofen. Arginine. Analgesia.

INTRODUCCIÓN

El dolor es una experiencia subjetiva y profundamente personal con multitud de aspectos que pueden afectar negativamente al individuo¹.

El dolor de origen dental, en la mayoría de los casos, es debido al daño estructural de los dientes y representa el motivo de consulta más frecuente en urgencias odontoestomatológicas². Este tipo de dolor provoca que el paciente

solicite atención inmediata, bien sea en los servicios de urgencias hospitalarias o por parte del farmacéutico³.

TIPOS DE DOLOR DENTAL

Las principales causas de dolor dental son caries, afectaciones periodontales, gingivitis, fractura de esmalte, pericoronaritis, alveolitis, extracción de una pieza dentaria (habitualmente el tercer molar), traumatismo, infecciones e incluso dolor de origen no odontológico²⁻⁴.

Unidad de Odontología Preventiva y Comunitaria, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Autor de correspondencia:

M^a. Cristina Nevot-González. E-mail: crisnevot@gmail.com

Si el paciente presenta sensibilidad o dolor agudo y punzante ante estímulos fríos, calientes u osmóticos que duran solo de segundos a minutos, es probable que el origen del dolor sea por pulpitis, diente doloroso con pulpa inflamada. Habitualmente las pulpitis son reversibles, aunque sin el tratamiento adecuado, esta puede progresar y convertirse en irreversible³.

Otro tipo de dolor odontológico frecuente es el dolor sordo o punzante que puede ser producido por inflamación gingival (debido a la placa bacteriana), problemas periodontales en el tercer molar o muela del juicio, y bruxismo, entre otras causas³.

Cuando el dolor dental se presenta acompañado de inflamación, el paciente ha de acudir a su dentista lo más rápido posible, ya que puede ser originado por un absceso apical³. Los síntomas y la presentación clínica de un absceso periodontal pueden confundirse con un absceso apical agudo. Sin embargo, el dolor de un absceso periodontal suele estar localizado³. En estos casos, los antibióticos sistémicos solo están indicados como tratamiento complementario cuando hay afectación sistémica o propagación de la infección, o en caso de no ser posible proporcionar un drenaje adecuado³.

El dolor orofacial persistente también es un motivo importante de solicitar atención médica dental, siendo la causa más frecuente la disfunción temporomandibular, denominada anteriormente trastorno de la ATM (articulación temporomandibular). Es una combinación de trastornos que incluyen dolor y disfunción en los músculos que rigen la articulación temporomandibular, alteración de esta y de sus estructuras asociadas¹.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EXPERIENCIA DEL DOLOR DENTAL

El miedo al tratamiento dental se considera el cuarto miedo más común entre la población, siendo los más temidos, según los pacientes, la perforación, la inyección de anestésico y la extracción dental⁵.

Proporcionar información exhaustiva a los pacientes puede ayudar a las personas con ansiedad a controlar y reducir el miedo al procedimiento quirúrgico dental planificado⁵.

Se ha podido comprobar que el miedo ante un procedimiento quirúrgico no realizado previamente es mayor que cuando dicho procedimiento ya se ha realizado con anterioridad, como por ejemplo la colocación de un implante dental⁵.

Un estudio cualitativo realizado para conocer los desencadenantes que inducen miedo/ansiedad asociados con el

tratamiento dental, identificó cuatro posibles formas de reducir los niveles de ansiedad de los pacientes: proporcionar información previa del procedimiento (conocer el tipo de dolor que puede aparecer, la duración, el coste del tratamiento y el seguimiento que se realizará), participación del paciente en la toma de decisiones sobre el tratamiento, la confianza en el dentista y un plan de tratamiento personalizado⁶.

DOLOR DENTAL POSQUIRÚRGICO

El control del dolor posquirúrgico tiene un papel clave en cualquier proceso quirúrgico incluido el dental⁷.

La exodoncia de dientes retenidos es una de las prácticas más habituales en cirugía oral y maxilofacial, especialmente de los terceros molares mandibulares⁸. Las indicaciones para la extracción dentaria son variadas y están relacionadas con la posición, forma y patologías asociadas con cada órgano⁸. Para la evaluación del dolor postoperatorio se utiliza habitualmente el modelo de extracción del tercer molar⁹.

Los ensayos clínicos realizados para valorar la intensidad del dolor después de procedimientos quirúrgicos dentales (p. ej., extracción del tercer molar, colocación de implantes, cirugía periodontal y endodóntica) han demostrado que el dolor es más intenso durante la segunda a sexta horas tras la extracción del tercer molar, alcanzando sus niveles máximos durante el primer día postoperatorio, aunque en algunos casos puede prolongarse hasta siete días^{9,10}. El mayor consumo de analgésicos se produce durante las primeras 48 a 72 h después de la extracción del tercer molar⁹.

Otro modelo utilizado para valorar la eficacia analgésica de un fármaco es el tiempo que transcurre hasta el inicio de la acción analgésica, el tiempo hasta el efecto máximo y la duración del beneficio analgésico, es el modelo de dolor de impactación dental (DIPM en sus siglas en inglés)⁴. Este modelo de dolor agudo ofrece numerosas ventajas, ya que se trata de un modelo bien definido, con buena relación coste-efectivo, asociado a altas tasas de éxito y no requiere un agente analgésico que actúe a nivel del sistema nervioso central, permitiendo, además, la comparación entre distintos analgésicos⁴. El DIPM se utiliza frecuentemente para comparar fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), siendo los más utilizados para el dolor dental agudo posquirúrgico el ibuprofeno y el naproxeno⁴.

MANEJO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR DENTAL

La disponibilidad actual de una variada gama de fármacos analgésicos para el tratamiento del dolor brinda a

los profesionales la posibilidad de seleccionar entre múltiples opciones terapéuticas, aunque no existe un estándar terapéutico para el tratamiento del dolor odontológico, por lo que la elección del analgésico dependerá de las preferencias del facultativo prescriptor o incluso del propio paciente².

Entre los analgésicos recetados con más frecuencia en el mundo, los AINE son una amplia clase, de aproximadamente 20 agentes diferentes, que bloquean la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la ciclooxigenasa (COX) 1 y/o la COX-2, presentando un importante efecto antiinflamatorio además de efecto analgésico y antipirético⁴. Los inhibidores selectivos de la COX-1 se han asociado con efectos adversos gastrointestinales, mientras que los inhibidores selectivos de la COX-2 se han asociado con factores de riesgo cardiovascular⁴.

Los AINE representan la primera opción para controlar las complicaciones en la cirugía bucal. En particular, el ibuprofeno es uno de los fármacos más utilizados por los odontólogos generales y especialistas a nivel mundial para el control de las complicaciones inflamatorias tras la extracción de terceros molares¹⁰.

IBUPROFENO EN DOLOR DENTAL

La eficacia analgésica de ibuprofeno está ligada a su actividad antiinflamatoria, que se realiza por medio de la inhibición de las isoformas de la enzima COX-2¹¹. Es importante destacar que el ibuprofeno no es un inhibidor selectivo de la COX y, por tanto, no está exento de posibles efectos adversos derivados de la interacción con la actividad de la COX-1. Sin embargo, en cuanto al riesgo de eventos adversos gastrointestinales (p. ej., vómitos, gastritis, hemorragia gastrointestinal, etc.), se ha podido constatar que el ibuprofeno es el AINE menos tóxico en adultos¹¹.

La dosis habitual para el control del dolor leve a moderado es de 400 mg y para el dolor moderado es de 600 mg^{12,13}.

ANALGESIA PRECIRUGÍA Y POSCIRUGÍA DENTAL CON IBUPROFENO

Existen dos enfoques diferentes para el tratamiento del dolor inflamatorio poscirugía dental. Uno de ellos es la analgesia preventiva, que consiste en la administración del fármaco antes del proceso quirúrgico. Otro enfoque es la analgesia multimodal, que consiste en el uso de combinación de fármacos antes (analgesia preventiva) o después de un evento quirúrgico⁷. La base para utilizar la combinación de fármacos radica en la administración de fármacos con distintos mecanismos de acción, distintos momentos de inicio de la analgesia y distinta duración del efecto analgésico⁷.

Son varios los estudios realizados para valorar la eficacia de la analgesia preventiva. Uno de ellos comparó la eficacia de la administración preventiva de un AINE (ibuprofeno 600 mg administrado 1 hora antes de la cirugía y 600 mg administrados 6 horas después de la primera dosis), un corticosteroide (dexametasona 4 mg 1 hora antes de la cirugía y 4 mg 6 horas después de la primera dosis) y placebo, para la prevención o el control del dolor después de la colocación de un implante quirúrgico. Los resultados indicaron que el ibuprofeno, al igual que la dexametasona, reducía significativamente el dolor hasta tres días después de la cirugía comparado con placebo¹⁴.

En una revisión publicada por Malamed en agosto de 2023 sobre diversos protocolos de tratamiento del dolor perioperatorio, se concluyó que los AINE fueron eficaces en la reducción del dolor en las primeras 6 h después de la cirugía. Además, no se informaron efectos secundarios graves en ninguno de los estudios⁹.

Un metaanálisis realizado para valorar la eficacia analgésica de una dosis única de ibuprofeno comparado con los analgésicos no opioides tradicionales después de la extracción del tercer molar indicó que la dosis de 400 mg de ibuprofeno era más eficaz que 1.000 mg de paracetamol en el alivio del dolor poscirugía del tercer molar¹⁰. Además, el análisis de los datos relacionados con el alivio total del dolor (TOTPAR, *total pain relief*) mostró una reducción del uso de medicación de rescate en el periodo posquirúrgico en los pacientes tratados con ibuprofeno (400 mg) comparados con los tratados con aceclofenaco (150 mg) y aspirina (650 mg). Por otra parte, el perfil de efectos adversos observados con el uso de ibuprofeno fue similar al de otros AINE tradicionales.

COMBINACIÓN DE IBUPROFENO + ARGININA

La arginina es un aminoácido esencial que juega un papel importante en la curación de tejidos, la síntesis de proteínas y la inmunidad celular¹³.

La combinación de ibuprofeno con arginina se ha desarrollado para producir mayores beneficios terapéuticos que el ibuprofeno solo¹³. Así, se ha demostrado que el ibuprofeno con arginina se absorbe más rápidamente, ya que la concentración máxima es mayor en menos tiempo; se produce, de esta forma, un control más rápido del dolor comparado con la administración de ibuprofeno solo¹⁵. La formulación de ibuprofeno + arginina conserva las propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias del ibuprofeno¹⁶.

En un estudio aleatorizado de dosis única para valorar la rapidez de acción de la combinación de ibuprofeno + arginina (sal de ibuprofeno arginato en comprimidos de

administración oral) se demostró que el efecto analgésico medio se alcanzaba a los 24 min con las dosis de 400 mg de ibuprofeno + arginina¹⁷.

La combinación ibuprofeno + arginina es eficaz en la reducción del dolor moderado a grave postoperatorio, tanto si se administra antes como después de la cirugía, habiendo demostrado además menor consumo de medicación analgésica adicional, así como un retraso del momento de inicio del dolor¹⁸.

Dolor, edema y *trismus* son complicaciones postoperatorias que sirven para evaluar el proceso inflamatorio tras la extracción de un tercer molar retenido. En este sentido existe un estudio realizado para valorar la eficacia de una dosis única de ibuprofeno + arginina como prevención del dolor, edema y *trismus*, demostrando que la arginina mejora el poder antiinflamatorio del ibuprofeno, generando así una mejor cicatrización del tejido tras la cirugía del tercer molar retenido, proporcionando a su vez una mejor recuperación de la capacidad de abrir la boca a partir del segundo día del postoperatorio¹³.

SEGURIDAD

El efecto gastrolesivo del ibuprofeno se ha contrarrestado con la acción del óxido nítrico (ON). El ON presenta efectos antiapoptóticos protectores de las células del tracto gastrointestinal, aumenta la formación de mucina estabilizando la barrera defensiva gástrica¹⁹. Además, el ON puede aumentar el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica y mejorar la cicatrización de las úlceras por sus propiedades vasodilatadoras y angiogénicas¹⁹.

La arginina es el precursor fisiológico del ON, ya que actúa como sustrato de las enzimas sintetizadoras de ON¹⁹ y favorece la reparación de la mucosa gástrica¹⁶.

Estudios realizados en voluntarios sanos han demostrado que la asociación de ibuprofeno + arginina produce menos lesiones gástricas endoscópicas y un significativo menor índice de efectos adversos que el ibuprofeno solo²⁰.

CONCLUSIÓN

El dolor de origen dental es el motivo de consulta más frecuente en las urgencias odontoestomatológicas.

Informar a los pacientes sobre el procedimiento quirúrgico que se llevará a cabo reduce los niveles de ansiedad del paciente y puede contribuir también a reducir el dolor posquirúrgico.

Los AINE, especialmente el ibuprofeno, que es el más utilizado por los odontólogos, han demostrado su eficacia y seguridad en el manejo del dolor de origen dental.

La combinación de ibuprofeno + arginina produce un inicio de acción analgésica más rápido que el ibuprofeno solo; mejorando el poder antiinflamatorio del ibuprofeno gracias a la arginina¹³ y siendo más seguro a nivel gástrico que el ibuprofeno.

BIBLIOGRAFÍA

- Häggman-Henrikson B, Lobbezoo F, Durham J, Peck C, List T. The voice of the patient in orofacial pain management. *J Evid Based Dent Pract.* 2022;22(1S):101648.
- Landroguéz-Salinas S, Flores Lopez AR, Delgado Pérez E, García Pantoja J, Merina Diaz R, Pérez Roman MD. Alternativas de uso y eficacia analgésica en el dolor de origen dental en un servicio de urgencias de atención primaria. *Int J Odontostomat.* 2016;10(2):221-8.
- Timmerman A, Parashos P. Management of dental pain in primary care. *Aust Prescr.* 2020;43(2):39-44.
- Pergolizzi JV, Magnusson P, LeQuang JA, Gharibo C, Varrassi G. The pharmacological management of dental pain. *Expert Opin Pharmacother.* 2020;21(5):591-601.
- AlQutub AW. Pain experience after dental implant placement compared to tooth extraction. *Int J Dent.* 2021;2021:4134932.
- Wang MC, Vinal-Collier K, Csikar J, Douglas G. A qualitative study of patients views of techniques to reduce dental anxiety. *J Dent.* 2017;66:45-51.
- Isirdia-Espinoza MA, Gómez-Sánchez E, Mora-Falcón JJ, Amador-Beas IA, Hernández-Gómez A, Serafín-Higuera NA, et al. Analgesic efficacy of COX-2 inhibitors in periodontal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Healthcare (Basel).* 2023;11(7):1054.
- Rivera-Herrera RS, Esparza-Villalpando V, Bermeo-Escalona JR, Martínez-Rider R, Pozos-Guillén A. Análisis de concordancia de tres clasificaciones de terceros molares mandibulares retenidos. *Gac Med Mex.* 2020;156(1):22-6.
- Malamed SF. Pain management following dental trauma and surgical procedures. *Dent Traumatol.* 2023;39(4):295-303.
- Franco-de la Torre L, Figueroa-Fernández NP, Franco-González DL, Alonso-Castro AJ, Rivera-Luna F, Isirdia-Espinoza MA. A meta-analysis of the analgesic efficacy of single-doses of ibuprofen compared to traditional non-opioid analgesics following third molar surgery. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14(4):360.
- Poddighe D, Brambilla I, Licari A, Marseglia GL. Ibuprofen for pain control in children: New value for an old molecule. *Pediatr Emerg Care.* 2019;35(6):448-53.
- Kim SJ, Seo JT. Selection of analgesics for the management of acute and postoperative dental pain: a mini-review. *J Periodontal Implant Sci.* 2020;50(2):68-73.
- Ramos EU, Benetti LP, Oliveira JCS, Bassi APF. Single-dose ibuprofen-arginine as a preventive for pain, edema, and trismus after impacted lower third molar surgery: A randomized split-mouth clinical trial. *Eur J Dent.* 2022;16(2):396-402.
- Khouly I, Braun RS, Ordway M, Alrajhi M, Fatima S, Kiran B, et al. Post-operative pain management in dental implant surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Oral Investig.* 2021;25(5):2511-36.
- Cattaneo D, Clementi E. Clinical pharmacokinetics of ibuprofen arginine. *Curr Clin Pharmacol.* 2010;5(4):239-45.
- Novalbos Reina J, Abad Santos F. La arginina mejora la eficacia y seguridad del ibuprofeno. *AFT.* 2006;4(1):23-34.
- Desjardins P, Black P, Papageorge M, Norwood T, Shen DD, Norris L, et al. Ibuprofen arginate provides effective relief from postoperative dental pain with a more rapid onset of action than ibuprofen. *Eur J Clin Pharmacol.* 2002;58(6):387-94.
- Lau SL, Chow RL, Yeung RW, Samman N. Pre-emptive ibuprofen arginate in third molar surgery: a double-blind randomized controlled crossover clinical trial. *Aust Dent J.* 2009;54(4):355-60.
- Cajaraville JP. Ibuprofen arginate for rapid-onset pain relief in daily practice: A review of its use in different pain conditions. *J Pain Res.* 2021;14:117-26.
- Gallego-Sandín S, Novalbos J, Rosado A, Gisbert JP, Gálvez-Múgica MA, García AG, et al. Effect of ibuprofen on cyclooxygenase and nitric oxide synthase of gastric mucosa: correlation with endoscopic lesions and adverse reactions. *Dig Dis Sci.* 2004;49(9):1538-44.