



PERÚ

# Analgesia y Vía Sublingual

**Autora:** Dra. María del Rosario Berenguel Cook. Presidenta de la Asociación Peruana para el Estudio del Dolor y Jefa del Servicio de Medicina Paliativa y Tratamiento del Dolor del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

**L**a medicina de hoy, preocupada por elevar la calidad de atención tanto en términos tecnológicos como humanos, ha tornado su mirada hacia las mejoras en la condición subjetiva del paciente y, con ello, al alivio de los síntomas, especialmente del dolor, cuyo manejo refiere una nueva conceptualización clínica, neurofisiológica y, sobre todo, farmacológica que debe ser incorporada rápidamente a los conocimientos de cada médico y profesional de la salud.

Para empezar este tema resulta de vital importancia considerar tanto los avances farmacológicos como los concernientes a las vías de administración de los fármacos. De ahí que es necesario recordar la taxonomía del dolor. La Sociedad Internacional para el Estudio del Dolor, fundada en Estados Unidos en 1973 por John Bonica, define al dolor como una experiencia sensorial y emocional producida por un daño tisular actual o potencial o descrito en términos de éste. Tal definición completa la creencia de que el dolor no es simplemente un impulso nervioso sino que interviene la noción de experiencia e integración de condiciones tanto antiguas como actuales ante un estímulo nociceptivo. Es en ese mismo momento cuando el paciente integra todas las experiencias previas ante estímulos semejantes, las procesa y les da el tono afectivo adecuado para emitir una respuesta al episodio nociceptivo.

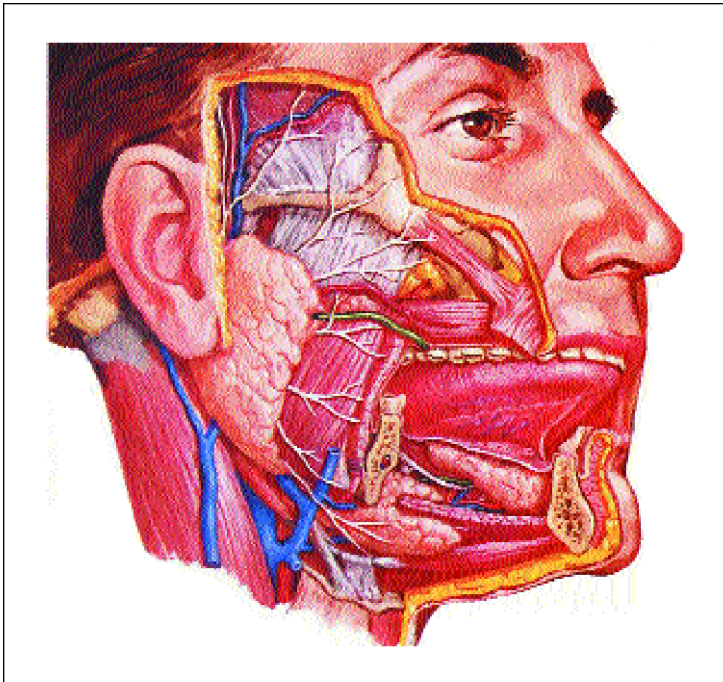
Es así como, al intentar ofrecer una explicación sobre el entorno del problema del dolor, se deben unir conceptos tales como sufrimiento, conducta dolorosa, tolerancia al dolor, dolor umbral, intensidad y cualidad del dolor. De igual forma se traen a cuenta las dimensiones del dolor de acuerdo al tipo del mismo. Todos estos elementos construirán un marco referencial para el diagnóstico y el tratamiento farmacológico adecuado. ➔

## Bibliografía

1. Avery, KA. Essentials of oral histology and embryology clinical approach. Second Ed. Mosby Year-Book eds. St. Louis Mo, USA, 1999.
2. Burkitt HG, Young B, Heath JV. Histología funcional. Texto y atlas en color. 3ª ed. Ed. Harcourt S.A. Madrid, 2000.
3. Junqueira LC, Carneiro J. Histología básica. 5ª ed. Ed. Masson. Barcelona, 2000.
4. Krstic RV. Los tejidos del hombre y de los mamíferos 1ª ed. McGraw-Hill Inteamericana. Madrid, 1989.
5. Krstic RV. Human microscopic anatomy. Third Ed. Springer-Verlag, Berlín, 1997.
6. Kühnel W. Atlas de citología e histología. 9ª ed. Marban Libros, L. Madrid, 1997.
7. Mjor I, Fejerskov O. Embriología e histología oral humana. Ed. Salvat. Barcelona, 1992.
8. Ross MH, Romrell LJ, Kayl. Histología text and atlas. Third ed. Williams and Wilkins, Baltimore 1995.
9. Sperber GH. Craniofacial embryology. Ed. Wright. London, 1989.
10. Ten Cate AR. Oral histology development, structure and function. 5th ed. The C.V. Mosby Comp. St. Louis Mo, USA, 1998.
11. Johns M, Nachlas N. Tumores de la glándulas salivales. En: Otorinolaringología. Paparella M, Shumick D, Gluckman J. Pp. 2450-83. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 1994.
12. Evans W, Cruickshank A. Epithelial tumours of the salivary glands. WB Saunders Company. Philadelphia, 1970. Pp. 167-552.
13. Mallet KJ, Spencer M. The recurrence of salivary gland tumors. J Laryngol Otol 1971;85:439-48.
14. Mc Kenna R. Tumors of the major and minor salivary glands. CA 1984;34:24-39.

ANESTESIOLOGÍA

La farmacología moderna ha propuesto nuevos conceptos en el manejo del dolor y ha subrayado la importancia de la farmacocinética y la farmacodinamia en la evaluación de los resultados clínicos del medicamento que se administra, por lo que los programas de salud insisten en el efecto terapéutico de los analgésicos. Ello depende del analgésico correcto, la dosis exacta y la administración por vía y horario adecuadas durante 24 horas, gene-



**Figura 1.** Visión lateral de la cavidad oral que muestra las tres glándulas salivales y la irrigación arterial y venosa. Los nuevos medicamentos de absorción sublingual representan una alternativa importante para el tratamiento del dolor.

rando así elementos derivados de un conocimiento certero de los fenómenos que en ellos acontecen.

Desde el punto de vista farmacocinético, por ejemplo, está claro que la vida media de los analgésicos difiere de la vida analgésica media (la primera se conoce como farmacocinética y la segunda como farmacodinamia). Mientras que la primera se refiere al tiempo en el cual el fármaco alcanza la mitad de la concentración

en plasma, la segunda tiene que ver con el tiempo del efecto farmacológico. En términos generales, cuando se administra un analgésico a un paciente existen variaciones de su concentración en el plasma que son, hasta cierto punto, predecibles, dependiendo éstas de los mecanismos de absorción, distribución y metabolismo.

Al aplicar la terapéutica analgésica hemos de considerar la potencia del fármaco, el tipo del dolor y la vía más adecuada de acuerdo con las exigencias que el momento demande al paciente. Si hablamos de aspectos de la farmacodinamia y la analgesia, cabe resaltar que la primera se relaciona con la dosis del fármaco y su efecto analgésico. En este sentido, un efecto determinado depende fundamentalmente de la capacidad del medicamento para modificar un sistema biológico específico, lo cual se denomina actividad intrínseca y le es particular a cada fármaco.

Dicha capacidad intrínseca, medida en términos clínicos, es conocida como potencia de la sustancia y no está vinculada al concepto de eficacia. Esta última resulta ser la capacidad máxima que tiene un medicamento de producir un estado dado sin considerar las dosis requeridas. Como ejemplo, se pueden comparar algunos narcóticos que poseen una actividad intrínseca frente al receptor y una eficacia clínica distinta en el manejo del dolor. Aquí debe recordarse que hay metabolitos de ciertos fármacos que son activos desde el punto de vista analgésico, lo que suele suceder con algunos opioides.

Los analgésicos interfieren con la generación de impulsos dolorosos de dos formas: alterando el proceso bioquímico enzimático (la división de la ciclooxigenasa por los antiinflamatorios no esteroideos) o activando un receptor específico (como los receptores opioides por la morfina). Algunos de ellos pueden ejercer su acción mediante mecanis-

mos combinados, como es el caso de los opioides débiles.

### **Analgésia por Procesos Bioenzimáticos**

Tradicionalmente se ha llamado analgésicos periféricos a aquellos medicamentos que supuestamente tenían acción sólo a nivel periférico. Por eso, durante muchos años se tuvo la creencia de que los AINE's actuaban únicamente a través de la medicación de la ciclooxigenasa. Sin embargo, recientemente se descubrió que existe cierta variedad de fármacos con muy poca actividad inhibitoria de esta enzima y que aún así presentan una potente actividad analgésica.

Otros analgésicos, a pesar de que su actividad es de tipo bioenzimática, actúan sobre la concentración de ciertos neurotransmisores en el sistema nervioso central y finalmente modifican la actividad de algunos receptores que interfieren en la transmisión de impulsos dolorosos. Es el caso de la desipramina, que inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina, aumentando sus concentraciones en los espacios sinápticos y, en consecuencia, también los estímulos en los receptores serotoninérgicos y noradrenérgicos.

### **Analgésia Mediada por Receptores**

Es aquí donde cobra importancia el concepto de la actividad intrínseca, pues dependiendo de ello se clasifican estos fármacos para su manejo. Por ejemplo, los opioides actúan sobre los receptores opioides. La actividad clínica y los efectos secundarios dependen del estímulo que cada uno produzca selectivamente. Otro tipo de analgésicos potentes son los mixtos.

Ante estos adelantos farmacológicos, los estudios se podrían orientar hacia el conocimiento

de los mecanismos del dolor y de la analgesia. Actualmente toda la terapia analgésica está concentrada en la adecuación de la potencia de un fármaco a la intensidad del dolor, mas no al tipo de algia.

Es muy frecuente que algunos analgésicos respondan mejor que otros culpando de ello al bajo umbral del dolor de los pacientes. Es necesario buscar e indicar analgésicos en forma específica para los mecanismos del dolor implicado, por lo cual se debe diferenciar de qué fenómeno o dolor se trata, ya sea visceral, somático, neuropático, etcétera. Aún más, se debe clasificar selectivamente si es un dolor maligno o benigno, y dentro de éstos, establecer cuál sería la alternativa así como el fármaco y la vía de administración adecuados.

La farmacología es una ciencia que evoluciona permanente y rápidamente. El manejo actual del dolor, por ejemplo en cáncer, se centra en una terapia farmacológica determinada y no se puede permitir que el insuficiente conocimiento de ello se refleje en los pacientes a través de un inapropiado control del dolor y del deterioro de su calidad de vida. Todas las dosis de analgésicos, en especial las de analgésicos potentes, deben administrarse gradualmente y en forma de dosis respuesta.

### **Análisis de la Vía Sub lingual**

Los conceptos sobre farmacocinética y farmacodinamia que relacionan dosis, vida media y actividad analgésica de una molécula confluyen en el primer análisis de interés para determinar qué fármaco usar. La farmacología busca satisfacer múltiples exigencias, entre ellas que la administración represente facilidad, garantía de alivio y confort para el paciente.

En ese sentido, la vía sublingual ofrece en general excelentes y amplios beneficios, y en lo específico repercute positivamente en la ➔

calidad de vida de los pacientes que por razones de su enfermedad y/o patologías del área oral, no pueden deglutir. Además, se debe subrayar que los medicamentos por vía oral son siempre más atractivos que los de tipo parenteral.

La aplicación de la vía sublingual se ha desarrollado con éxito no sólo en fármacos analgésicos-antiinflamatorios sino también en cardiovasculares, esteroides y barbitúricos, así como en nutrientes, lo que evita la exposición del sistema gástrico e hígado, obteniendo ventajas directas. Es una forma farmacéutica que no da lugar a preocupación del paciente ante la ingesta de medicamentos.

La vía sublingual ofrece la ventaja de la gran vascularización de la mucosa oral, lo cual crea un sistema directo y eficaz.

### **Mecanismos de la Absorción Sublingual**

La absorción se da por difusión. La absorción sublingual tiene un potencial influenciado por la solubilidad lipídica y la permeabilidad de la solución (ósmosis). La ionización (PH) y el peso molecular de las sustancias son el complemento.

En su estructura, las células del epitelio oral y la epidermis son capaces de absorber por endocitosis. Este mecanismo tiene lugar a lo largo del epitelio estratificado; el proceso de transporte activo se da en la mucosa oral.

Se ha propuesto la teoría de que la estimulación ácida de las glándulas salivales y la vasodilatación facilitan la absorción y permiten su ingreso al sistema circulatorio. Es importante recordar que la boca tiene una membrana mucosa cubierta con epitelio escamoso y glándulas mucosas, lo que la hace similar a la sublingual. Con estimulación de secreción sali-

val se consume oxígeno y se producen sustancias vasodilatadoras, y el flujo de la sangre se incrementa por aumento del metabolismo glandular.

### **Circulación de la Lengua**

La circulación está dada por la arteria sublingual, misma que hace anastomosis con la rama mentoneana y facial, originando la arteria lingual que, a su vez, es rama colateral de la carótida externa.

El mecanismo de la ósmosis, básico para la absorción intestinal y sublingual, contempla la difusión de agua a través de una membrana permeable y depende del peso molecular de la partícula. Otros mecanismos como el de pH bajo, que proporciona el ácido ascórbico, mejora la absorción sublingual.

En analgésicos es muy valiosa la facilidad de administración aunada a su eficacia y tolerancia, aplicable a los pacientes hiperalgésicos con evidente alivio. Algunos estudios han evaluado la rapidez de la formulación sublingual y su actividad, obteniendo resultados positivos.

Si consideramos la facilidad de administración en pacientes que se encuentran en fases avanzadas de enfermedad y/o con imposibilidad de esta vía, debe tomarse en cuenta la administración oral, siempre y cuando se mantenga el precepto límite de los antiinflamatorios no esteroideos y se tomen las precauciones de protección gástrica adecuada.

Finalmente debemos valorar la importancia de la atención farmacológica que debe proporcionar el médico a todo paciente, previo examen diagnóstico-clínico-farmacológico por consecuencias del medicamento. **DOLOR**