

38



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DETECCIÓN DE ALUMNOS CON ANTECEDENTES DE PADRES ALCOHÓLICOS. FACTOR DE DOBLE RIESGO

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A :
CARLOS BASSÓ OSORIO



Natalia Magda Celis
DIRECTORA: PSICÓLOGA NATALIA MAGDALENA MEZA CELIS
ASESOR: ALFONSO BUSTAMANTE BÁCAME

MÉXICO, D. F.

JUNIO DEL 2002

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Esa mañana perdí varias cosas. Por el apuro o la mala suerte, nadie sabe adónde fueron a parar. Salí con un poco de ropa y un puñado de papeles (entre ellos mis credenciales). No me quejo. Con tantas personas perdidas, llorar por las cosas sería como faltarle el respeto al dolor. Las noches eran muy frías en la alta ciudad universitaria y fuera de la facultad. Dormíamos en el suelo, abrazados todos con todos, bien pegados los cuerpos, para darnos calor y quitarnos el miedo a la represión. Las cosas me acompañan y se van. Las tengo de noche, las pierdo de día. No estoy presa de la gente ni de las cosas; ellas no saben a donde voy. Cuando me separé de mis hermanos, deje la casa, mi casa, intacta. Allí quedaron los libros, los discos, un archivo, nuestro local y todo lo demás. Llevarme algo antes de aquel día hubiera sido quizás una estafa. Todo eso era de allí, tiempo compartido, tiempo que agradezco; y me lancé nuevamente al camino, hacia lo limpio y a veces sin carga. La memoria guardará lo que valga la pena. La memoria sabe de mí más que yo; y ella no pierde lo que merece ser salvado. Fiebre de mis adentros: mi familia, la universidad, la sierra y la gente de 1999-2000, desprendidos de la memoria, navegan hacia mí: tierra donde nací, los hijos que no tengo, hombres y mujeres que me aumentarán el alma y me embellecieron la vida.

Yo digo, como para convencerme,
que no tengo miedo al dolor.
Yo soy, digo, esta desesperación,
que me avisa que estoy vivo.

Entonces, esto es todo y no es suficiente.
Quizás pueda decirse que aún estoy aquí.

Bertolt Brecht.

INDICE

		Página
	INTRODUCCION	1
CAPITULO 1	HISTORIA	3
CAPITULO 2	OPIÁCEOS	
2.1	Concepto general y clasificación	5
2.2	Receptores	7
2.3	Distribución	8
CAPITULO 3	SITIOS DE ACCIÓN	
3.1	Sistema nervioso central	9
3.2	Sistema cardiovascular	12
3.3	Sistema gastrointestinal	13
CAPITULO 4	FARMACOLOGÍA GENERAL	
4.1	Efectos adversos	15
CAPITULO 5	NARCÓTICOS LEVES	
5.1	Concepto general	19
5.2	Farmacología individual	20
5.3	Codeína	21
5.4	Oxicodona	24
5.5	Hidromorfona	26
5.6	Propoxifeno	27
5.7	Difenoxilato	28
5.8	Meperidina	29
5.9	Farmacocinética y farmacodinamica	31

CAPITULO 6	TERAPÉUTICA	
6.1	Uso clínico y dosis	35
6.2	Toxicidad y efectos indeseables	38
6.2.1	Tolerancia y dependencia física	38
6.2.2	Dependencia psicológica	42
6.3	Contraindicaciones	42
Capitulo 7	DOLOR	
7.1	Concepto general y clasificación	44
7.2	Terapia de dolor	46
7.3	Evaluación del dolor	46
7.4	Mecanismos del dolor	47
CAPITULO 8	MANEJO DE PACIENTES BAJO NARCOTICOS LEVES	
8.1	Manejo del paciente	50
8.2	Usos	50
8.3	Neuralgia del trigemino	51
8.4	Neuralgia post – Herpética	59
8.5	Tratamiento de la sobredosis	63
	CONCLUSIONES	65
	BIBLIOGRAFÍA	

INTRODUCCIÓN

La practica de la medicina y la odontología se ve enormemente complicada por el empleo de un gran número de drogas que producen pronunciadas alteraciones en las reacciones fisiológicas en los pacientes a los que se les administra. Las drogas suministradas para provocar un efecto específico sobre un sistema y para el tratamiento de una enfermedad específica pueden alterar considerablemente las funciones y reacciones de todo el organismo. Los efectos de muchas drogas pueden ser potenciados por la administración de otras drogas para una enfermedad completamente diferente. Un paciente que está recibiendo una droga específica para el tratamiento de una enfermedad sistémica puede recibir otra para su enfermedad bucal que resulte incompatible con la droga que está usando. Los efectos colaterales producidos por la primera droga pueden ser intensificados por la administración de la segunda. La interacción de las dos drogas puede agravar la enfermedad inicial. No solo pueden incrementarse los efectos colaterales sino generar otro estado de enfermedad. Algunas interacciones o efectos sinérgicos pueden presentarnos una emergencia y llevar por ese camino hasta a provocar la muerte del individuo. A causa de esas posibilidades es importante que el odontólogo sepa que tipos de drogas se están administrando para una determinada enfermedad específica. Inversamente, es importante saber que cuando está recibiendo una droga determinada ella corresponde también a determinada enfermedad. Es también necesario saber que clases de drogas son incompatibles y cuales son los efectos colaterales producidos por ellas. De allí que sea sumamente necesario para llegar a un diagnóstico y formular un plan de tratamiento teniendo en consideración las distintas interrelaciones de las drogas entre sí y con los diferentes estados de enfermedad.

Las propiedades del opio se han conocido desde hace cientos de años. Se ha utilizado siempre con dos fines: para calmar diferentes tipos de dolor-enfermedades y de forma lúdica y recreacional, con el conocimiento de que su mayor efecto indeseable es el desarrollo de tolerancia y dependencia física y psíquica. Es frecuente la intoxicación concomitante con otras sustancias y puede verse la intoxicación accidental en niños.

El sufrimiento y la incapacidad causados por el dolor reducen la calidad de vida de muchísimas personas. Por ello el alivio del dolor es un objetivo primordial y muy importante de la medicina-odontología. La caracterización y demostración de varios tipos de receptores opioides endógenos indicada por la existencia de compuestos endógenos tipo morfina ha proporcionado una nueva perspectiva a los tópicos del dolor y analgesia.

En este trabajo están clasificados los derivados del opio con sus características individuales y en particular, descritos los narcóticos leves, tomando en cuenta la importancia de estos en las emergencias medicodentales y su uso en pacientes que asisten a la consulta odontológica.

Es de gran importancia detectar a los pacientes que están siendo tratados con este tipo de drogas y conocer el tratamiento que se debe aplicar si se presenta una sobredosis o alguna interacción con otra droga odontológica y saber como manejar la emergencia.

CAPITULO 1 HISTORIA

El origen del opio, que constituye la sustancia cruda, es la amapola o adormidera, *papaver somniferum*. Esta planta se ha empleado desde hace 6,000 años, y algunos documentos que la describen se han hallado en Egipto, Grecia, Roma y China. Aunque los efectos psicológicos del opio ya eran conocidos entre los antiguos sumerios, la primera referencia indudable al "jugo de la amapola" se encuentra en los escritos de Teofrasto, en el siglo III A.C. La misma palabra opio deriva del nombre griego de "jugo", pues la droga se obtiene del jugo de la amapola. Los médicos árabes conocían bien los usos del opio; los mercaderes de esa raza introdujeron la droga en Oriente, donde se empleó principalmente para combatir la disentería. Se atribuye a Paracelso (1493-1541) haber vuelto a popularizar el uso del opio en Europa donde estaba desacreditado debido a su toxicidad. A mediados del siglo XVI, los usos del opio ya se conocían bastante bien. En el siglo XVIII se hizo popular fumar opio en Oriente, debido a sus efectos subjetivos era más aceptable que actualmente, no fue sino hasta este siglo que la facilidad para producir toxicomanía con opio comenzó a causar interés. Hasta hace muy poco los opiáceos se utilizaron indiscriminadamente para analgesia y sedación y en el tratamiento de diarrea y tos.

La base moderna de la farmacología fue establecida por Sertüner, farmacéutico alemán, quien describió el aislamiento de una sustancia alcalina activa pura a partir del opio en 1803. Esta primera separación, en forma químicamente pura, de un principio activo a partir de una planta fue el acontecimiento que marcó la posibilidad de derivar una potencia estándar para un producto natural.

El propio Sertüner ingirió la sustancia y la administró a sus amigos para producir una condición de narcosis profunda. Propuso el nombre de "morfina" para el compuesto, Morfeo, el dios griego del sueño.

El descubrimiento de otros alcaloides del opio surgió rápidamente al de la morfina (codeína por Robiquet en 1832, papaverina por Merk en 1848). A mediados del siglo XIX, el uso de alcaloides puros en lugar de preparados de opio crudo comenzó a difundirse en todo el mundo médico. La invención de la jeringa hipodérmica y el uso parenteral de la morfina dieron origen a una variedad más grave de adicción.

El problema de la adicción de los opiáceos estimuló la búsqueda de analgésicos potentes que estuvieran libres de potencial para producir adicción. Se comprobó que un compuesto, la nalorfina, antagonizaba los efectos de la morfina. En 1951, Echenoff y col., la utilizaron como antídoto en el envenenamiento por morfina. Lasagna y Beecher informaron que la nalorfina actuaba como analgésico en el posoperatorio a pesar de sus acciones antagonistas. El descubrimiento de sus efectos analgésicos estimuló a investigaciones que condujeron al desarrollo de drogas nuevas, como el antagonista relativamente puro naloxona y compuestos con acciones mixtas (pentazocina, butorfanol, buprenorfina). En 1973 se describió en forma independiente sitios de fijación estereoespecíficos saturables para los opiáceos en el sistema nervioso del mamífero. En 1975 se describió la presencia de sustancias peptídicas con actividad opiácea en la glándula hipófisis, y luego de un período muy breve se comprobó que existen tres familias de péptidos opiáceos y múltiples categorías de receptores para los opiáceos.

CAPITULO 2 OPIÁCEOS

2.1 CONCEPTO GENERAL Y CLASIFICACIÓN

Los opiáceos son fármacos derivados del opio, y en el grupo se encuentran morfina, codeína y gran variedad de congéneres semisintéticos derivados de ellas y de la tebaína, otro componente del opio. El término opioide se aplica a todos los agonistas y antagonistas con actividad del tipo de la morfina, lo mismo que a los péptidos opioides naturales y semisintéticos. La palabra endorfina es un término genérico que se refiere a las tres familias de péptidos opioides endógenos: encefalinas, dinorfinas y B-endorfinas

El opio se obtiene de las cápsulas de las semillas no maduras de la adormidera *Papaver somniferum*. El jugo lechoso se deseca y se convierte en polvo para obtener opio en polvo, que contiene diversos alcaloides que se pueden clasificar en dos clases químicas definidas, fenantrenos y benzilisoquinolonas.

Entre las propiedades importantes de los opioides que se pueden alterar mediante modificación estructural están su afinidad por las diversas especies de receptores de los opioides, su actividad como agonistas o antagonistas, su solubilidad en lípidos y su resistencia a la desintegración metabólica. Por ejemplo, el bloqueo del hidroxilo fenólico en la posición 3, como sucede en la codeína y en la heroína, reduce de manera drástica la fijación de los receptores m ; in vivo, estos compuestos se convierten en los analgésicos potentes morfina y 6-acetilmorfina, respectivamente.

AGONISTAS LEVES A MODERADOS

- Codeína
- Oxicodona
- Hidrocodona
- Propoxifeno
- Difenoxilato

AGONISTAS FUERTES

- Morfina
- Hidromorfona
- Oximorfona
- Metadona
- Meperidina
- Fentanilo
- Levorfanol

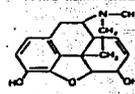
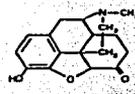
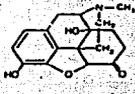
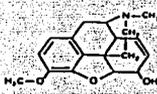
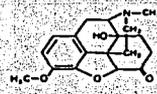
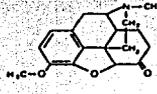
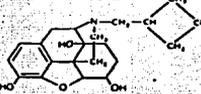
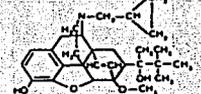
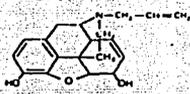
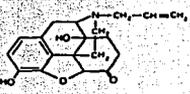
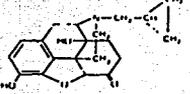
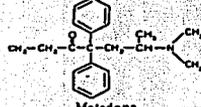
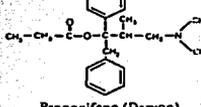
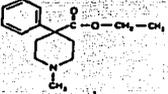
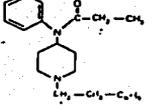
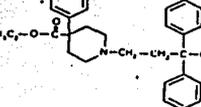
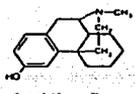
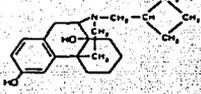
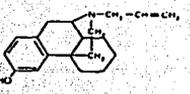
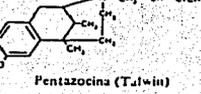
AGONISTAS-ANTAGONISTAS (MIXTOS)

- Nalbufina
- Buprenorfina
- Butorfanol
- Pentazocina

ANTAGONISTAS

- Nalorfina
- Naloxona
- Nalfrexona
- Levalorfano

Estructuras químicas de los analgésicos y antagonistas opioides

Estructura básica	Agonistas potentes	Agonistas leve a moderados	Agonistas-antagonistas mixtos	Antagonistas
Fenantrenos	 Morfina  Hidromorfona (Dilaudid)  Oximorfona (Numorphan)	 Codeína  Oxidodona (Percodan)  Hidrocodona (Hycodan)	 Nalbupina (Nubain)  Buprenorfina (Temgesic)	 Nalorfina (Nalline)*  Naloxona (Narcan)  Naltrexona (Trexan)
Fenilheptilaminas	 Metadona	 Propoxifeno (Darvon)		
Fenilpiperidinas	 Meperidina (Demerol)  Fentanil (Sublimaze)	 Difenoxilato		
Morfinanos	 Levorfanol (Levo-Dromoran)		 Butorfanol (Stadol)	 Levorfanol (Lorfan)*
Benzomorfanos			 Pentazocina (Talwin)	

2.2 RECEPTORES

Se han identificado varios tipos de receptores de los opiáceos en diversos sitios de los sistemas nerviosos central y periférico.

Se han encontrado, hasta la fecha tres familias de receptores opioides en el SNC, designados como μ (mu), κ (kappa) y δ (delta), cada uno de ellos con al menos dos categorías. Cada uno de estos receptores tiene diferentes afinidades para agonistas y antagonistas, así como diferente localización y diferente función, pero comparten una serie de características: frecuentemente se localizan en las terminales nerviosas presinápticas, en donde ejercen un control inhibitorio de la liberación de neurotransmisores. También, un gran número de ellos se encuentran acoplados a proteínas G, segundos mensajeros que regulan el tránsito de señales transmembranales.

La diversidad de efectos se debe a los diferentes tipos de receptores opiáceos que se encuentran en el tejido nervioso, tanto central como periférico.

El receptor μ , media la supresión del síndrome de abstinencia de opioides, la analgesia, la miosis, euforia, dependencia física, depresión respiratoria producida por las drogas de tipo morfínico; el receptor κ , analgesia espinal, sedación; y el receptor δ , responsable de dilatación pupilar, taquipnea, disforia, alucinaciones y estimulación respiratoria y vasomotora.

2.3 DISTRIBUCIÓN

Los sitios de fijación o reconocimiento de los opiáceos se han identificado por técnicas de fijación de radioligandos, autoradiográficas, e inmunohistoquímicas. En el hasta dorsal de la médula espinal y en ciertas regiones subcorticales del encéfalo existe una elevada densidad de sitios de unión. Algunos de los sitios cerebrales de fijación de opiáceos que conciernen a la transmisión del dolor incluyen al núcleo rafe magnus y al locus ceruleus del tallo encefálico, el área gris periacueductal del encéfalo medio y a varios núcleos hipotalámicos y talámicos. La fijación de un opiáceo en estos sitios supraspinales aumenta gran efecto a nivel espinal para reducir la entrada nociceptiva y por lo tanto eleva el umbral del dolor.

Ciertas células de la médula espinal que contienen sitios de unión para los analgésicos narcóticos han sido identificadas como interneuronas cortas que terminan en las vías aferentes sensoriales centrales primarias de transmisión del dolor, las cuales contienen el péptido transmisor denominado sustancia P. Algunas hipótesis afirman que las neuronas con sustancia P transmiten el dolor y se ha demostrado que los opiáceos y las endorfinas inhiben la liberación de esta sustancia.

Se ha sugerido que las vías entre el diencefalo y la corteza frontal desempeñan un papel en dicho proceso ya que los efectos de los analgésicos narcóticos muestran cierta semejanza a los que ocurren después de lobotomía prefrontal. El individuo advierte el dolor pero asegura que ya no constituye una molestia. Cierta apoyo para este postulado lo proporciona el hecho de que en varios núcleos del hipotálamo y talámo se ha encontrado una elevada densidad de sitios de fijación para los opiáceos.

Los analgésicos narcóticos inhiben la actividad eléctrica en áreas específicas del sistema nervioso, y la reducción en la descarga neuronal es acompañada por una disminución general en la liberación de ciertos neurotransmisores. Dado que se sabe que la liberación de sustancias transmisoras está acoplada con la entrada de calcio a la neurona, se ha sugerido que la acción de los opiáceos depende de su habilidad para interferir selectivamente con la entrada de calcio y con la hipocalcemia cerebral. Esta reducción del calcio intracelular en neuronas específicas donde actúan los opiáceos produce una deficiencia en la liberación de neurotransmisores con activación reducida de sus sitios postsinápticos.

En contraste a la depresión de la entrada de calcio a las neuronas causada por la sola exposición a los opiáceos, la exposición crónica, la cual se asocia con tolerancia y dependencia, produce una elevación en el contenido de calcio intracelular en las neuronas.

Los analgésicos narcóticos inhiben la liberación de varios transmisores; entre éstos están acetilcolina, noradrenalina, dopamina, 5-hidroxitriptamina y la sustancia P.

CAPITULO 3 SITIOS DE ACCIÓN

3.1 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los opiáceos actúan como agonistas, interactuando con receptores estereoespecíficos y saturables en el SNC y otros tejidos donde actúan varios péptidos endógenos. Los opioides pueden inhibir selectivamente ciertos impulsos excitatorios para determinadas neuronas.

Analgesia: las propiedades analgésicas de los opiáceos se relacionan con su habilidad para cambiar tanto la percepción del dolor como la reacción del paciente a esta sensación desagradable. El alivio del dolor es relativamente selectivo porque no embota otras modalidades sensoriales (tacto, vibración, vista, oído). Los pacientes dicen a menudo que no desaparece el dolor, pero que se sienten más cómodos.

Euforia: Después de una dosis de morfina, un paciente con dolor experimenta una sensación placentera de estar flotando y una ausencia absoluta de ansiedad y malestar., otros pacientes sin dolor experimentan una sensación de disforia, un estado de inquietud acompañado por desasociado y sensación de malestar, en general la respuesta más común es la euforia.

Sedación: Estas drogas tienden a reducir todas las etapas del sueño e inducen un estado de vigilia con somnolencia que no es disfórico, puede presentarse una ligera amnesia. No se deben usar opiáceos como sedantes a menos que el insomnio se deba al dolor o la tos. Aunque largos años de uso han demostrado el valor de los opiáceos como medicación preanestésica, los estudios clínicos controlados sugieren que la medicación preanestésica como un sedante o un agente ansiolítico es igualmente efectiva para reducir la aprensión preoperatoria y no causa vómito.

Depresión respiratoria: Todos los analgésicos narcóticos pueden provocar una importante depresión respiratoria por un efecto directo sobre los centros respiratorios, al inhibir los mecanismos de respiración del tallo encefálico.

La PCO₂ alveolar puede aumentar, pero el aspecto más significativo de ésta depresión es una sensibilidad deprimida al bióxido de carbono. En áreas bulbares que serían importantes en el control ventilatorio existen grandes concentraciones de receptores opioides y de péptidos endógenos. La depresión respiratoria sería mediada por una subpoblación de receptores m (m₂), pero también hay evidencias de que los receptores k y o desempeñan algún papel en los efectos depresores respiratorios de la morfina.

La depresión respiratoria se relaciona con la dosis y es muy influida por el grado de otros estímulos sensoriales que estén ocurriendo al mismo tiempo.

Cuando estímulos dolorosos fuertes que han impedido la acción depresora de una dosis grande de un opiáceo son aliviados, la depresión respiratoria puede presentarse repentinamente. Una disminución pequeña en la función respiratoria según se determina por la elevación de la PCO₂, puede ser bien tolerada por un enfermo que no sufra de alteración respiratoria previa. En cambio en individuos que padezcan de presión intracraneana elevada, asma, trastorno pulmonar obstructivo crónico o Cor pulmonale, este decremento no puede ser tolerable.

Supresión de la tos: la supresión del reflejo tusigéno es una acción bien conocida de los analgésicos narcóticos. En particular, la codeína ha sido utilizada con bastante eficacia en personas que sufren de tos patológica y en pacientes en quienes es necesario mantener la ventilación con una sonda endotraqueal. La supresión de la tos por los opiáceos puede permitir la acumulación de secreciones y así provocar trastornos tales como obstrucción de las vías aéreas, atelectasis.

Miosis: la constricción de las pupilas se observa con virtualmente todos los agonistas narcóticos. La miosis es una acción farmacológica para la cual, o no se desarrolla tolerancia o es muy escasa; por lo tanto es valiosa en el diagnóstico de la sobredosis de opiáceos, ya que aun los toxicómanos fuertemente tolerantes padecerán este trastorno. La acción puede ser bloqueada por la atropina o por los antagonistas de los narcóticos.

Rígidez del tronco: se ha observado una intensificación del tono de los músculos grandes del tronco con la administración de cierto número de opiáceos, reduce el rendimiento y la expansión del tórax y por lo tanto interfiere en la ventilación.

Emesis: los analgésicos narcóticos pueden activar a la zona de descarga de quimiorreceptores en el tallo encefálico para producir náuseas y vómitos causados por la estimulación directa de la zona quimiorreceptora desencadenante (CTZ) de la emesis, en el área postrema del bulbo raquídeo.

3.2 SISTEMA CARDIOVASCULAR

Las dosis terapéuticas de los opiáceos no tiene efectos directos sobre la frecuencia o ritmos cardiacos o en la presión sanguínea. En cambio, tales dosis sí producen vasodilatación periférica, disminución de la resistencia periférica e inhibición de los reflejos barorreceptores. La presión sanguínea por lo general se mantiene correcta en sujetos que reciben opiáceos al menos que el sistema cardiovascular esté sometido a esfuerzos excesivos, en cuyo caso puede producirse hipotensión, consecuencia de una dilatación de arterias y venas periféricas.

La mayoría de los opiáceos provocan liberación de la histamina, que a veces tienen un papel importante en la hipotensión. Mientras que la vasodilatación se bloquea sólo en parte con los agentes bloqueadores de los receptores histamínicos (H1).

Los opioides de tipo morfínico deben utilizarse con cautela en los pacientes con volumen sanguíneo disminuido porque estos agentes pueden agravar el shock hipovolémico. La morfina debe usarse con grandes precauciones en pacientes con Cor pulmonale, pues se conocen muertes consecutivas a las dosis terapéuticas usuales.

La circulación cerebral no está directamente afectada por las dosis terapéuticas de los opiáceos, pero la depresión respiratoria y la retención de CO₂ provocan vasodilatación cerebral y aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo.

Los opioides pueden alterar la función cardiovascular por diversos medios, como estimulando los quimiorreceptores centrales y periféricos; aplicados en distintas partes del encéfalo, aumentan o reducen la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

En el shock endotóxico, hipovolemia o traumatismo espinal, al administrar opioides el estado cardiovascular empeora. Es probable que en estas circunstancias se liberen péptidos opioides endógenos y que sea beneficioso administrar antagonistas opioides.

3.3 SISTEMA GASTROINTESTINAL

Los efectos de los opiáceos morfínicos sobre el intestino pueden variar mucho según la especie, la dosis y las técnicas experimentales.

En el **estómago**, la motilidad puede estar disminuida pero el tono elevado particularmente en la porción central; la secreción gástrica de ácido clorhídrico es menor, también hay aumento del tono de la primera parte del duodeno que demora el paso del contenido gástrico a través del duodeno hasta en 12 horas y retarda la absorción de las drogas administradas por vía oral.

El tono de reposo del **intestino delgado** es alto, con espasmos periódicos, pero la amplitud de las contracciones no propulsoras está marcadamente menguada, las secreciones biliares y pancreáticas disminuyen y la digestión de los alimentos en el intestino delgado se demora.

La parte superior del intestino delgado, especialmente el duodeno, está más afectada que el íleon. El agua se absorbe más completamente desde el quimo debido al paso demorado del contenido intestinal, y así aumenta la viscosidad del quimo.

En el **intestino grueso**, las ondas peristálticas propulsoras están disminuidas y el tono aumenta hasta llegar al espasmo. La amplitud de las concentraciones rítmicas no propulsivas del colon aumenta en general. El tono del esfínter anal aumenta mucho y está, junto con la falta de atención a los estímulos sensitivos normales para el reflejo de defecación debido a las acciones centrales de la droga, retarda el paso de la masa fecal y permite un aumento en la absorción del agua, lo cual produce al estreñimiento.

En el **tracto biliar**, los narcóticos pueden causar marcado aumento de la presión del tracto, contraen el músculo liso biliar, lo cual conduce a cólico biliar, este espasmo impide la evacuación.

Se observa una marcada constricción en el extremo inferior del conducto biliar común (esfínter de Oddi), lo que produce reflujo de bilis y de secreción pancreática y elevación de las concentraciones de amilasa y lipasa en el plasma.

EFECTOS NEUROENDOCRINOS

Los opiáceos estimulan la liberación de hormona antidiurética, de prolactina y de somatotropina pero inhiben la liberación de hormona luteinizante. Estos efectos son importantes ya que pueden reflejar papeles reguladores en estos sistemas para los péptidos opioides endógenos y es probable que sean mediados por acciones en el hipotálamo.

CAPITULO 4 FARMACOLOGÍA GENERAL

Los narcóticos tienen efectos farmacológicos principalmente en el sistema nervioso central y gastrointestinal. La analgesia, que es el efecto clásico y el más estudiado, se produce por acción de los narcóticos a nivel supraespinal y espinal, inhibiendo la transmisión del dolor y los componentes emocional y afectivo asociados. La estimulación de los receptores m ubicados en las vías del dolor produce analgesia de mayor potencia.

La acción supraespinal de los narcóticos se asocia también a sedación, somnolencia, vértigo y euforia. La estimulación de receptores opiáceos ubicados en el troncoencefalo produce una disminución de la sensibilidad del centro respiratorio al CO_2 , con disminución de la frecuencia respiratoria y del volumen corriente. Este efecto es mediado principalmente por receptores m , específicamente m_2 .

En el sistema nervioso central, los narcóticos estimulan directamente los receptores de la zona gatillante del vómito y, a través de esta, activan el centro del vómito; también sensibilizan al sistema vestibular (VIII par) a emesis inducida por movimientos. Además, probablemente también por acción central, pueden producir rigidez muscular de abdomen y tórax, efecto que aparece generalmente, luego de dosis elevadas y/o de una administración intravenosa rápida.

La dependencia física es una respuesta farmacológica al uso crónico de los narcóticos y se manifiesta al suspender la droga como un síndrome de abstinencia (lacrimación, agitación, temblores, insomnio, fiebre, taquicardia y otros signos de hiperactividad del sistema nervioso simpático); su prevención requiere de una disminución gradual de la droga.

En el sistema gastrointestinal, por acción central y periférica, la administración de narcóticos disminuye el vaciamiento gástrico y la peristalsis intestinal, la secreción gástrica y pancreática y el agua en las deposiciones, condicionando así el desarrollo de constipación e íleo paralítico. También aumentan la presión del colédoco y el tono del esfínter de Oddi.

Los narcóticos, con la excepción de la meperidina, producen bradicardia por estimulación del núcleo del vago y por disminución del flujo simpático desde el SNC. Por liberación de histamina y por efecto directo producen vasodilatación arterial y venosa.

En el tracto genitourinario aumentan el tono y la contractilidad del uréter, del detrusor y del esfínter vesical, pudiendo producir retención urinaria. En el útero disminuyen la contractilidad y atraviesan la placenta.

Los narcóticos se distribuyen extensamente en el plasma, uniéndose a proteínas plasmáticas en un alto porcentaje. En términos generales, un menor porcentaje de unión a proteínas y alta solubilidad lipídica favorecen el ingreso y salida más rápidos desde el SNC implicando una menor latencia y duración del efecto. Los narcóticos son principalmente metabolizados en el hígado y eliminados por el riñón: algunos tienen metabolitos activos que pueden ser importantes en su acción farmacológica.

4.1 EFECTOS ADVERSOS

Son consecuencia del efecto farmacológico y en general son proporcionales a la dosis administrada. Los más frecuentes o importantes son náuseas y vómitos, prurito, retención urinaria y depresión del sistema nervioso central, especialmente depresión respiratoria.

Otros problemas menos estudiados, que pueden ser significativos incluyen alteraciones psiquiátricas agudas, confusión, mareos, hipotensión ortostática, rigidez torácica, ileo paralítico y constipación.

Náuseas y vómitos: ocurren frecuentemente luego de la cirugía y en pacientes oncológicos; en ambos contextos constituyen un problema multifactorial. Además de los narcóticos o de otras drogas, especialmente aquellas usadas en quimioterapia, son factores contribuyentes el dolor, la hipotensión, la distensión gástrica, el tipo de cirugía y con mayor frecuencia el sexo femenino.

La administración profiláctica de antieméticos se recomienda sólo en casos seleccionados, debido a que no es segura y se asocia a una incidencia significativa de efectos secundarios.

El tratamiento debe iniciarse con medidas generales de soporte: tratar la hipotensión, la hipovolemia y el dolor. Se puede intentar también cambiar de narcótico. Luego se puede recurrir a antieméticos: metoclopramida, butirofenonas, antihistamínicos o fenotiazinas, escopolamina trasdémica o parenteral.

Prurito: es un efecto adverso cualquiera sea la ruta de administración del narcótico, alcanzando incidencias de hasta un 100%. La causa es desconocida: el hecho de que dosis muy bajas de morfina intratecal produzcan prurito y que este se presente varias horas después de su administración, sugiere un mecanismo central. La incidencia de prurito con narcóticos que liberan histamina (morfina, meperidina) o no (fentanil y sufentanil) es similar. Para la morfina, la incidencia y severidad del prurito depende de la vía de administración: es más frecuente e intenso cuando se administra por vía peridural o intratecal, menor cuando se administra en bolos muy pequeños y repetidos y aún menor si se usa por vía intramuscular.

El prurito tras la administración intramuscular o intravenosa de narcóticos generalmente responde a antihistamínicos como la hidroxina o difenhidramina, pero éstos son frecuentemente ineficaces en el prurito producido por narcóticos espinales. La naloxona sí lo es en dosis que no revierte el efecto analgésico (40 mg IV o 100 a 200 mg IM). Alternativamente, una dosis de nalbufina intravenosa puede ser útil.

Retención urinaria: también es un problema multifactorial, especialmente en el postoperatorio. Sin embargo la retención urinaria puede presentarse en hasta un 40% de los pacientes que reciben

narcóticos por vía intramuscular o intravenosa en el postoperatorio, o en más del 60% si son administrados por vía intratecal o peridural. Otros factores son el dolor, sedación, posición supina y otras drogas anticolinérgicas. La eficacia de drogas como betanecol o prazosina en pacientes con retención urinaria producida por narcóticos es incierta, aunque la fenoxibenzamina sería útil en su prevención. La naloxona es eficaz, pero sólo en dosis que revierten el efecto analgésico.

Depresión respiratoria: es la complicación más temida, aunque el problema debe ser puesto en perspectiva. La depresión intensa o marcada podría alcanzar al 0,09% luego del uso parenteral de narcóticos y ser quizás unas diez veces más frecuente luego del uso intratecal o peridural. Las muertes son muy raras, siendo dos las publicadas conocidas: una con morfina oral y otra con analgesia controlada por el paciente. El factor más importante, por cualquier vía de administración, es la dosis usada.

Otros factores de riesgo son edad avanzada, enfermedad respiratoria preexistente, dosis elevadas y repetidas y el uso concomitante de sedantes. Un deterioro súbito de función hepática o renal puede disminuir la velocidad de eliminación y aumentar el riesgo.

CAPITULO 5 NARCÓTICOS LEVES.

5.1 CONCEPTO GENERAL

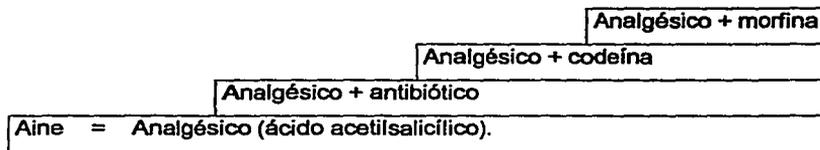
Término derivado de narkotikos, palabra griega que significa adormecimiento, son sustancias relacionadas con los opiáceos, que se utilizan para combatir el dolor.

Son también llamados agonistas opioides de tipo morfínico (sustancias que actúan como agonistas con preferencia en los receptores μ, κ y δ).

Producen sus principales efectos sobre el sistema nervioso central (SNC) y el intestino. Dichos efectos son muy diversos e incluyen analgesia, somnolencia, alteraciones del estado de ánimo, depresión respiratoria, menor motilidad gastrointestinal, náuseas, vómitos y alteraciones de los sistemas endocrino y nervioso autónomo.

ESCALERA ANALGESICA DE LA OMS

(regla de uso).



5.2 FARMACOLOGÍA INDIVIDUAL

En la práctica la dosis requerida se debe titular en forma individual y la dosis máxima está limitada por los efectos adversos. En la elección de un narcótico para el tratamiento del dolor se debe considerar varios factores:

- 1) La eficacia en el tipo de dolor a tratar.
- 2) La edad del daciente: los niños y los ancianos son más sensibles a los efectos de éstos.
- 3) La farmacología de la droga en cuanto a su acción y perfil de efectos colaterales.
- 4) Estado de la función hepática, renal y respiratoria.

- 5) Preparaciones y formulaciones disponibles en el mercado.
- 6) Costo de las drogas, ya que se pueden producir diferencias importantes especialmente en tratamientos crónicos.

Seleccionada la droga, la vía de administración debe ser la menos invasiva posible y elegida de acuerdo a la convivencia y aceptación del paciente. La dosificación debe ser establecida de acuerdo a requerimientos previos, potencia analgésica y el probable tiempo de evolución. Habitualmente el tratamiento se inicia con dosis bajas que se aumentan hasta obtener el efecto deseado.

5.3 CODEÍNA

La codeína pertenece a un grupo de medicamentos llamados analgésicos narcóticos. Este medicamento tiene propiedades sedantes y analgésicas suaves, pero a dosis bajas actúa como antitusígeno (contra la tos). Si se emplea a dosis altas o por largo, puede producir hábito causando dependencia física o mental. La dependencia física puede causar el síndrome de abstinencia cuando se suspende el tratamiento, cuyos síntomas son: diarreas, taquicardia, fiebre, aumento del sudor, nerviosismo o inquietud, temblores o escalofríos, miosis, debilidad.

La codeína se utiliza en dosis bajas, sola o en combinación con otros medicamentos, para aliviar la tos severa que se produce en ciertas enfermedades o por acción de agentes irritantes. Para obtener este medicamento es necesario presentar el recípe médico. Al usar este medicamento se debe considerar:

Alergias: si ha presentado alergias a éste u otros medicamentos analgésicos narcóticos o, a cualesquiera otras sustancias, tales como alimentos, preservativos o colorantes.

Embarazo: no se ha demostrado el uso de la codeína durante el embarazo. Se ha observado que puede producir dependencia en el bebé cuando la madre lo ha usado regularmente en el embarazo. Los síntomas del síndrome de abstinencia son irritabilidad, llanto excesivo, temblores, rigidez, fiebre, vómitos y diarrea. Generalmente aparecen los primeros días después del nacimiento. Si se utiliza antes del parto puede causar problemas respiratorios en el recién nacido. Sólo debe ser empleado cuando sea absolutamente necesario, por corto tiempo y, bajo estricta vigilancia médica.

Lactancia: cuando la madre lo emplea en las dosis correctas no se ha observado que cause problemas en el lactante.

Niños: la codeína no debe ser utilizada en niños prematuros. En niños menores de 6 años, sólo debe ser empleada cuando sea absolutamente necesaria y bajo estricta vigilancia médica.

Anclanos: los ancianos son más sensibles a los efectos indeseados de la codeína. Sólo debe ser empleada bajo estricta vigilancia médica.

Otros medicamentos: algunos medicamentos no pueden ser administrados al mismo tiempo con la codeína (anestésicos generales, clomipramina, desipramina, doxepina, benzodicepinas).

Otras enfermedades: el uso de la codeína no es conveniente en presencia de algunas enfermedades. En estos casos deben tomarse ciertas precauciones; abuso de alcohol, abuso de drogas, asma, colitis, convulsiones, cardiopatías, enfermedades del hígado, enfermedad en el riñón, en la vesícula biliar, enfisema, hipotiroidismo.

Administración: por vía oral, si hay malestar estomacal, se debe tomar con las comidas o con un vaso de leche.

Precauciones: la codeína aumenta los efectos del alcohol y de otros medicamentos depresores del sistema nervioso central (antialérgicos, medicamentos para la fiebre o resfriados; sedantes, tranquilizantes, benzodiacepinas, analgésicos u otros narcóticos; barbitúricos, relajantes musculares, anestésicos).

Mareos: este medicamento puede causar mareos, aturdimiento y desmayos, especialmente al levantarse de la cama o una silla en forma brusca.

Xerostomía: la codeína puede causar sequedad en la boca. Para aliviar temporalmente este efecto, use caramelos o chicles libres de azúcar, chupe pedazos de hielo. Consulte con su médico o dentista si esto dura más de dos semanas. Esto aumenta el riesgo de aparición de enfermedades en los dientes, encías e infecciones por hongos.

Efectos indeseables menores: pueden desaparecer a lo largo del tratamiento. No requieren atención médica a menos que duren demasiado o se hagan molestos, los más comunes; vértigos, aturdimiento o sensación de desmayo, modorra, náuseas o vómitos.

Efectos indeseables mayores: son poco frecuentes; taquicardia, bradicardia, alucinaciones, urticaria, sudoración profusa, hinchazón y enrojecimiento de la cara, acúfenos, apnea, temblor o movimientos incontrolados de los músculos, excitación e inquietud, depresión respiratoria, depresión del sistema nervioso central.

5.4 OXICODONA

Es un derivado opioide para dolor severo o moderado de distinto origen cuya principal acción terapéutica es la analgesia; y en menor grado, exhibe acción ansiolítica, euforizante y relajante. Produce depresión respiratoria por reducción de la respuesta de los centros respiratorios del tronco cerebreal. A dosis más bajas que las necesarias para producir analgesia puede presentar acción antitusígena por su actividad sobre el centro de la tos.

La biodisponibilidad de la oxycodona es de 60%-87% y su vida media de eliminación es de 3-2 horas. El volumen de distribución es de 2,61/kg y su unión a proteínas es de 45%. Es ampliamente metabolizada y sus metabolitos se eliminan orina, solos y conjugados.

Dosificación: pacientes no tratados con opioides; dosis inicial de 10mg/12 horas y aumento gradual hasta dosis óptima. Pacientes que reciben otros opioides: se debe condiderar la potencia relativa de las drogas en cuestión y utilizar un factor de conversión (aproximado) de acuerdo a la fórmula: $(\text{mg/día opioide previo}) (\text{factor de conversión}) = (\text{mg/día de oxycodona oral})$, donde el factor de conversión es 0,15 para codeina, 0.9 para hidrocodona, 0.1 para meperidina y 0.5 para la morfina.

Reacciones adversas: depresión respiratoria, apnea, paro respiratorio, depresión circulatoria, hipotensión, shock. Eefectos leves frecuentes (más de 5%) son: constipación, náuseas, somnolencia, vértigo, prurito, cefalea, xerostomia; (menos de 1%) son: dolor de precho, edema facial, migraña

vasodilatación, disfagia, eructos, flatulencia, trastornos gastrointestinales, aumento de apetito, estomatitis, linfadenopatía, deshidratación, marcha anormal, amnesia, alucinaciones, parestesia, trastornos del habla, tinitus, faringitis, visión anormal, alteración del gusto, disuria, hematuria, poliuria, retención urinaria e impotencia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Administrar con precaución a pacientes ancianos, debilitados, tratados con depresores del SNC; pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, capacidad respiratoria reducida, hipoxia, hipercapnia o depresión respiratoria preexistente, pacientes con lesiones craneanas o intracraneanas, debido a que la acción depresora de la respiración por la oxidodona incluye retención de líquido cefalorraquídeo, pacientes hipotensos, hipovolémicos o que reciban drogas que disminuyan el tono vasomotor, pacientes con enfermedad de Addison, alcoholismo agudo, coma, delirium tremens, mixedema, hipotiroidismo, hipertrofia prostática, obstrucción uretral, insuficiencia pulmonar, hepática o renal severas, y en psicosis tóxica, enfermedades biliares o pancreatitis aguda. Ante el retiro abrupto puede desarrollarse síndrome de abstinencia (inquietud, lagrimeo, rinoreo, bostezo, transpiración profusa, escalofríos, mialgia, midriasis). En la mujer, la oxidodona alcanza valores plasmáticos más altos que en el hombre.

Interacciones: fenotiazinas, riesgo de potenciación de la hipotensión (efecto aditivo). Otros opioides; potenciación de la depresión del SNC, riesgo de depresión respiratoria, hipotensión y sedación profunda.

Analgésicos opioides mixtos agonistas/antagonistas, posible reducción del efecto analgésico y a presipitación de síntomas de retiro. Relajantes musculares: potenciación del bloqueo neuromuscular y posible aumento de la depresión respiratoria.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la oxycodona. Patologías a las que se contraindique la administración de opioides (pacientes con depresión respiratoria no controlada, asma bronquial, hipercapnia aguda o severa), íleo paralítico, embarazo y lactancia.

Sobredosificación: ante sobredosis puede observarse depresión respiratoria, somnolencia que progresa a estupor o coma, flacidez del músculo esquelético, piel fría, miosis, bradicardia, hipotensión y muerte.

Tratamiento: puede administrarse naloxona u otro antagonista puro de los opioides en caso de depresión respiratoria o circulatoria significativa.

5.5 HIDROCODONA

La hidrocodona es un analgésico narcótico semisintético que está vinculado con la existencia de receptores opioides en el sistema nervioso central. Se ha demostrado que este opioide actúa sobre las terminaciones nerviosas implicadas en la transmisión del dolor a nivel periférico. Su actividad antipirética está mediada a través de los centros reguladores térmicos del hipotálamo.

Indicaciones: está indicado en el alivio del dolor, de moderado a severo.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, depresión respiratoria, estados asmáticos, embarazo, lactancia.

Reacciones adversas: las más frecuentes son mareo, sedación, fosfenos, náuseas y vómito. Su sobredosificación y administración prolongada puede inducir constipación, espasmo ureterale y del esfínter vesical.

Dosis: Su administración es por vía oral y la dosis es de 0.25 mg/kg cada 8 horas.

5.6 PROPOXIFENO

Agonista opioide que se absorbe por vía oral, alcanzando concentraciones p_{íco} de 2 a 2.30 horas. Las concentraciones plasmáticas (CP) reportadas después de una dosis de 1.5 mg/kg, alcanzaron 47 mg/dl. La CP efectiva se localiza en un amplio rango que va de 0.05 a 0.5 mcg/ml y el estado estacionario se alcanzo después de 6 dosis administradas cada 6 horas.

El propoxifeno se une a proteínas en aproximadamente 80% distribuyendose ampliamente en el organismo a nivel de hígado, pulmones, cerebro y riñones.

Sé metaboliza en hígado por desmetilación produciendo por lo menos 8 metabolitos siendo los principales norpropoxifeno y dinorpropoxifeno, pero con mayores efectos locales anestésicos. La vida media de eliminación de propoxifeno es de 6 a 12 horas (1.6-11.8 hrs) y para norpropoxifeno de 30 a 60 horas.

Sobredosificación: los pacientes con sobredosificación presentan miosis, respiración de Cheyne-Stokes y apnea, edema pulmonar, puede presentar arritmias cardiacas y retraso en la conducción, acidosis respiratoria metabólica, debido a la retención de CO₂, ha habido miopatía dolorosa subaguda.

Tratamiento: la atención debe dirigirse primero al establecimiento de una vía aérea abierta y al restablecimiento de la ventilación. La naloxona, el antagonista de narcóticos, reduce marcadamente el grado de depresión respiratoria y debe administrarse prontamente por vía intravenosa preferentemente.

5.7 DIFENOXILATO

Derivado sintético análogo de los opiáceos, que prácticamente no se absorbe. Se presenta siempre en comprimidos de 2.5 mg, asociados con 0.025 mg de atropina; la dosis recomendada es de 2.5 a 5 mg al inicio del tratamiento y posteriormente 2.5 mg cada 6-8 horas, según la evolución del cuadro clínico.

Esta contraindicado en caso de obstrucción intestinal o de insuficiencia hepática, así como en niños menores de 2 años. Puede producir náuseas, vómitos, depresión respiratoria (favorecida por la deshidratación y más frecuente en niños pequeños), íleo paralítico y otros efectos anticolinérgicos.

Es un narcótico y agonista puro de los receptores de la corteza cerebral. Actúa sobre el reflejo peristáltico intestinal, dando lugar a constipación acentuada que mejora aparentemente la diarrea.

Propicia acumulo de secreción intestinal, secuestro de agua en la luz del intestino y desarrollo de gérmenes invasores. Con el conocimiento de su toxicidad se prohibió la comercialización de estos productos dejando unicamente la forma de comprimidos para adultos.

Precauciones: el cuidado se debe acentuar cuando el fármaco se administra a pacientes con cirrosis u otra enfermedad del hígado, o a los pacientes que emplean sedantes y narcóticos. Las contracciones normales del intestino se pueden parar totalmente. Se debe hacer notar que los niños son muy susceptibles a la sobredosis y el difenoxilato atropina no se debe usar para niños menores de 12 años.

5.8 MEPERIDINA

Aunque la ameperidina está clasificada dentro de los agonistas fuertes, es importante en el área odontológica introducida como antiespasmódico de tipo atropínico, es probablemente el ipioide más usado en la analgesia hospitalaria. Su acción es relativamente breve y la administración por vía intramuscular intermitente puede mantener la analgesia de forma anadecuada. La infusión intravenosa y la administración por VO a intervalos frecuentes se han recomendado para un alivio más constante de dolor agudo.

La meperidina es un depresor de la respiración y tan adictivo como la morfina, aunque en el parto los neonatos pueden mostrar una depresión respiratoria algo menor cuando la madre recibe meperidina en lugar de morfina. La meperidina carece de actividad antitusígena o antidiarreica útiles, pero puede producir midriasis y taquicardia en los adictos debido a un bloqueo muscarínico.

El hígado es importante en el metabolismo de meperidina, las dosis usuales del fármaco pueden ser tóxicas para personas con enfermedades hepáticas. La meperidina no es útil en el tratamiento del dolor crónico debido a la tendencia de acumularse que tiene la normeperidina, un metabolito que puede producir mioclonus, midriasis, temblores, reflejos hiperactivos, convulsiones. Las dosis ordinarias de meperidina han causado reacciones adversas graves y la muerte de pacientes que tomaban inhibidores de la MAO observandose tipos múltiples de reacciones: depresión respiratoria grave o excitación, delirio, hiperpirexia y convulsiones. La meperidina se debiera evitar para tratar dolor de cancer debido a su corta duración de acción (2.5 a 3.5 horas) y a su metabolito toxico, la normeperidina.

La acumulación de este metabolito, especialmente cuando hay insuficiencia renal, estimula el sistema nervioso central, lo cual puede llevar a convulsiones.

Aparato cardiovascular: Los efectos de la meperidina en el aparato cardiovascular son similares a los de la morfina, incluso la capacidad para descargar histamina cuando se administra por vía parenteral. La aplicación intramuscular de meperidina no afecta en grado importante la frecuencia cardiaca, pero la administración intravenosa la incrementa notablemente. La depresión respiratoria origina la acumulación de CO₂ que, a su vez, produce dilatación vascular cerebral, incrementa el flujo sanguíneo cerebral y eleva la presión del líquido cefaloraquídeo

La meperidina causa constricción vascular e incremento de la sensibilidad del aparato laberíntico, y tiene efectos en la secreción de hormonas hipofisarias.

5.9 FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

FARMACOCINÉTICA

Absorción: la mayor parte de los analgésicos narcóticos es bien absorbida después de aplicar una inyección subcutánea o intramuscular, así como desde las vías gastrointestinales y superficies mucosas de la nariz. Aunque la absorción de estas vías puede ser rápida, la potencia farmacológica de algunos compuestos ingeridos pueden ser considerablemente menor que cuando se utiliza administración parenteral, debido al importante metabolismo de primer paso que dichos analgésicos narcóticos experimentan en el hígado después de su absorción. La dosis oral requerida para obtener un efecto terapéutico con estos compuestos puede ser considerablemente mayor que la necesaria cuando se administra por vía parenteral.

Los analgésicos narcóticos con un radical hidroxilo libre (por ejemplo, morfina) son metabolizados usualmente por conjugación con el ácido glucurónico. Ya que la cantidad de la enzima responsable de esta reacción varía considerablemente de un individuo a otro, el efecto de una dosis oral específica de un compuesto que será metabolizado por conjugación es difícil de predecir.

Ejemplos de compuestos que tienen proporciones altas de potencia oral: parenteral son la codeína y la oxycodona. Su mayor eficacia por vía oral se considera como el resultado de una disminución en el metabolismo de primer paso, debido a que su conjugación es evitada por la presencia de un grupo metilo en el radical aromático hidroxilado.

Distribución: la captación de los opiáceos por varios órganos y tejidos es una función de factores tanto fisiológicos como químicos. Aunque todos los analgésicos narcóticos se unen a las proteínas plasmáticas con diversos grados de afinidad, los compuestos abandonan rápidamente la sangre y se localizan, en sus mayores proporciones, en tejidos perenquimatosos como pulmones, hígado, riñones y bazo. Aunque las concentraciones medicamentosas en el músculo esquelético pueden ser muy bajas, este tejido sirve como el primer reservorio del medicamento a causa de su gran masa. La acumulación del tejido adiposo también puede volverse importante en particular después de la administración frecuente de dosis elevadas de opiáceos altamente lipofílicos que se metabolizan con lentitud, por ejemplo, fentanil.

Las concentraciones cerebrales de analgésicos narcóticos por lo general son relativamente bajas en comparación con las de muchos otros órganos, si bien la barrera hematoencefálica es atravesada con facilidad por compuestos en los cuales el hidroxilo del anillo aromático en C3 está sustituido, como sucede con la heroína y la codeína. La dificultad para lograr acceso al cerebro parece ser mayor con los agentes anfolíticos como la morfina. Sin embargo, esta barrera falta en el lactante. Puesto que los analgésicos narcóticos también atraviesan la placenta, su uso para analgesia obstétrica puede tener como consecuencia el nacimiento de un lactante con respiración deprimida.

Metabolismo: los opiáceos son convertidos en su mayor parte a metabolitos polares, los cuales, entonces, son fácilmente excretados por los riñones. Los compuestos que tienen grupos oxhidrilo libres son conjugados con prontitud junto al ácido glucurónico; ejemplos son la morfina y el levorfanol.

Los ésteres (por ejemplo, meperidina, heroína) son hidrolizados con rapidez por esterasas tisulares comunes. La heroína es hidrolizada a monoacetilmorfina y finalmente a morfina, que a continuación es conjugada con el ácido glucurónico. Los analgésicos narcóticos también son N-desmetilados por el hígado, pero ésta es una vía menor. En presencia de trastorno hepático, la concentración sanguínea terapéutica es probable que se obtenga con dosis menores que las usuales para éstos compuestos.

Excreción: los metabolitos polares de los opiáceos son excretados principalmente en la orina. También pueden eliminarse en ésta pequeña cantidad de medicamento sin modificar.

Los conjugados glucurónidos también se excretan en la bilis, pero la circulación enterohepática representa sólo una pequeña parte del proceso de excreción.

FARMACODINAMIA

Mecanismos de acción: la morfina y sus substitutos se unen selectivamente a diversos sitios de reconocimiento en el organismo para producir efectos farmacológicos. Los lugares del encéfalo que intervienen en la transmisión del dolor y en la alteración de la reactividad de los estímulos nocioceptivos (dolorosos) parecen ser los sitios primarios, pero no los únicos, donde actúan los opiáceos. En general los sitios que muestran una elevada afinidad por ligandos opiáceos exógenos, como la morfina, también contienen concentraciones altas de péptidos endógenos que tienen propiedades opioides.

Aunque estos péptidos comparten muchas características químicas y farmacológicas, existen claras diferencias en relación a sus vías bioquímicas y neuronales. El término genérico para esta clase de sustancias es endorfinas, vocablo formado mediante la combinación de las palabras "endógeno y morfina". Entre todos los péptidos naturales, reservándose el de endorfinas para los compuestos más estrechamente relacionados con la B-endorfina.

Los péptidos más pequeños que poseen actividad opioide directa son los pentapéptidos: metionina-encefalina y leucina-encefalina. La secuencia de aminoácidos de ambas encefalinas es idéntica (tirosina, glicina, fenilalanina).

La pro-encefalina A- contiene seis réplicas de met-encefalina y una de leu-encefalina que forman parte de varios péptidos más grandes con actividad opioide potente. La pro-dinorfina, da origen, al procesarse, a varios péptidos activos que contienen leu-encefalina como uno de sus fragmentos.

El más potente parece ser un péptido de 17 aminoácidos, la dinorfina; otros son las neo-endorfinas, la dinorfina B (rimorfina), y algunos fragmentos de dinorfina más pequeños. La tercera proteína precursora, la pro-opiomelanocortina (POMPC), contiene met-encefalina. El fragmento más importante con propiedades opioides generales es la B-endorfina, un péptido de 31 aminoácidos con met-encefalina en su terminal carboxilica. Cualquier reducción en la longitud de la cadena de la B-endorfina disminuye la actividad opioide en forma importante.

En el organismo existe un sistema natural que puede liberar en forma selectiva varias opiopeptinas a consecuencia del dolor y de otros estímulos. La morfina y diversos narcóticos parecen mimetizar la acción de estos ligandos endógenos uniéndose a sus receptores; ésta interacción origina efectos farmacológicos.

CAPITULO 6 TERAPÉUTICA

6.1 USO CLÍNICO Y DOSIS

Analgesia: el dolor intenso constante, usualmente es aliviado con los narcóticos más eficaces, pero un dolor agudo e intermitente no parece poder ser aliviado. Son de importancia obvia consideraciones como cuál será la vía de administración idónea, duración del efecto de techo (eficacia máxima), duración de la terapéutica y experiencia anterior con narcóticos.

El dolor asociado con el cáncer y otros padecimientos terminales debe tratarse en forma adecuada y las consideraciones acerca de tolerancia y dependencia deberan desecharse a cambio de hacer que el enfermo esté tan confortable como sea posible.

Medicamentos como las anfetaminas han mostrado que incrementan las acciones de los narcóticos y por lo tanto pueden ser auxiliares muy útiles en el enfermo con dolor crónico.

A menudo los narcóticos se emplean durante la labor obstétrica. Debido a que cruzan la barrera placentaria y alcanzan al feto, debe tenerse cuidado de reducir al mínimo la depresión narcotica del neonato. Si esto ocurre, se invertirá la depresión inyectando de inmediato naloxona.

Los medicamentos fenilpiperidínicos (por ejemplo, meperidina) parece producir menos depresión que la morfina en los niños recién nacidos.

El dolor agudo intenso que se presenta cuando ocurren cólicos renal y biliar, a menudo requiere un opiáceo agonista potente para un alivio adecuado. El aumento en el tono del músculo liso puede causar un incremento paradójico en el dolor, secundario a un momento del espasmo alrededor del cálculo. Por lo general un incremento en la dosis del opiáceo tiene éxito para proporcionar la analgesia.

Edema pulmonar agudo: el alivio producido por la morfina intravenosa en la disnea del edema pulmonar asociado con insuficiencia ventricular izquierda es verdaderamente notable. El mecanismo no está claro pero probablemente intervienen una reducción en la percepción de la falta de aire y de la ansiedad que acompañan al edema, así como una disminución en la precarga cardíaca (reducción del tono venoso) y en la poscarga (disminución de la resistencia periférica).

Tos: la supresión de la tos puede obtenerse a dosis menores que las necesarias para la analgesia. En años recientes el uso de analgésicos narcóticos para aliviar la tos ha disminuido bastante debido a que se han desarrollado compuestos sintéticos eficaces que no son analgésicos y además no producen hábito.

Diarrea: la diarrea, sin importar la causa que la origine, puede ser controlada casi totalmente con analgésicos narcóticos, pero si dicho trastorno es acompañado por infección, estos agentes no deben substituir a la quimioterapia apropiada. Las preparaciones de opio (por ejemplo, elixir paregórico) se han empleado durante largo tiempo para controlar la diarrea.

Aplicaciones en anestesia: los narcóticos se utilizan con frecuencia como agentes de premedicación antes de la anestesia y la cirugía a causa de sus propiedades sedantes, que calman la ansiedad y producen analgesia.

DOSIS DE NARCÓTICOS MÁS UTILIZADOS

Nombre genérico	Nombre patentado	Dosis aproximada (mg)	Proporción oral: parenteral de la potencia	Duración de la analgesia (horas)
Morfina		10	Baja	4-5
Hidromorfona	Dilaudid	1.5	Baja	4-5
Oximorfona	Numorphan	1.5	Baja	3-4
Metadona	Dolophine	10	Alta	4-6
Meperidina	Demerol	60-100	Media	2-4
Alfaprodina	Nisentil	30-50	Uso-parenteral	1-2
Fentanil	Sublimaze	0.2	Uso-parenteral	1-1/2
Levorfanol	Levo-Dromorfan	1.5-1.2	Alta	4-5
Codeína		30-60+	Alta	3-4
Oxicodona	Percodan	4.5+	Media	3-4
Dihidrocodeína	Drocode	16+	Media	3-4
Propoxifeno	Darvon	60-120+	Uso-oral	4-5
Pentazocina	Talwin	30-50+	Media	3-4
Nalbufina	Nubaina	0.5-1	Uso-parenteral	3-6
Buprenorfina	Temgesic	0.3	Uso-parenteral	4-8
Butorfanol	Stadol	2	Uso-parenteral	3-4

6.2 TOXICIDAD Y EFECTOS INDESEABLES

Los efectos tóxicos directos de los narcóticos, que son extensiones de sus actividades farmacológicas agudas, incluyen los efectos adversos de náuseas, vómito, constipación y depresión respiratoria.

En nuestro medio esta intoxicación se presenta casi siempre como consecuencia de una sobredosis accidental de un derivado opiáceo, preferentemente la heroína por inyección, al utilizarla por primera vez o al consumir droga con mayor pureza o cantidad y al reiniciar el uso antiguos consumidores que presentaban tolerancia, que vuelven al consumo con las mismas cantidades que lo dejaron. Es frecuente la intoxicación concomitante con otras sustancias y puede verse la intoxicación accidental en el niño y en el seno de enfermos con tratamiento crónico.

Efectos Tóxicos de los opiáceos:

- Comportamiento inquieto, trémulo, hiperactividad (la reacción disforica)
- Depresión respiratoria
- Náuseas y Vómito
- Aumento de la presión intracraneana
- Hipotensión postural acentuada por hipovolemia
- Estreñimiento
- Retención urinaria
- Comezón alrededor de la nariz, urticaria

6.2.1 TOLERANCIA Y DEPENDENCIA FÍSICA

Con la administración frecuente de dosis terapéutica de morfina o de sus sustitutos, hay una pérdida gradual de su eficacia que se denomina tolerancia.

Para reproducir la respuesta original, debe administrarse una dosis mayor. Junto con el desarrollo de dicha tolerancia, se presenta la dependencia física, de modo que la administración continuada del medicamento se hace necesaria para prevenir un síndrome característico de retiro o abstinencia.

El mecanismo de evolución de tolerancia y de dependencia física no se relaciona con factores farmacocinéticos sino que es una verdadera respuesta celular adaptativa. Se ha indicado que la acumulación de calcio neuronal que sigue la administración frecuente de opiáceos puede ser una causa parcial, ya que la habilidad para secuestrar calcio aumenta con la administración crónica del opiáceo y dicho elemento químico a su vez antagoniza fácilmente los efectos de este compuesto. Suspender el narcótico conduciría entonces a la pérdida de la capacidad para secuestrar calcio y al aumento en la liberación de cierto número de neurotransmisiones. La concentración alta de los transmisores puede ser la causa inmediata del síndrome de abstinencia.

Tolerancia y dependencia: la dependencia medicamentosa de tipo opioide se caracteriza por tolerancia, un síndrome de retiro o de abstinencia relativamente específico y deseo behemente pronunciado o dependencia psicológica.

El propoxifeno **compuesto** similar, causa una dependencia menos notable y el síndrome de abstinencia parece ser más leve aunque es cualitativamente semejante al de otros narcóticos. Los adictos a la heroína por lo general recurren a la pentazocina sólo cuando los agonistas no están disponibles.

Tolerancia: la administración repetida de dosis terapéuticas de cualquier opiáceo conduce a la pérdida gradual de su eficacia. Aunque el desarrollo de la tolerancia comienza con la primera dosis de estos agentes por lo general no se manifiestan clínicamente hasta después de dos 2-3 semanas de repetir la experiencia con dosis terapéuticas ordinarias.

La resistencia se desarrolla con más facilidad cuando se administran dosis grandes a intervalos cortos y se reducen mucho por la administración de cantidades pequeñas del medicamento por intervalos más grandes entre ellas. Por lo tanto, los usuarios compulsivos de opiáceos pueden desarrollar tolerancia con suma rapidez.

Dependiendo del componente y del efecto medicado, el grado de tolerancia puede elevarse hasta 35 veces. Una tolerancia marcada usualmente desarrolla efectos analgésicos, euforizantes y depresión respiratoria. Es posible producir paro respiratorio en una persona no tolerante con una dosis de 60 mg de morfina, en tanto que los tóxicomanos tolerantes al máximo pueden ingerir hasta 200 mg de morfina en periodos de 2 a 3 horas sin producir depresión respiratoria importante. También se desarrolla tolerancia a los efectos antidiuréticos, heméticos e hipotensivos, pero no a las acciones mióticas convulsivas o constipantes.

La tolerancia a los efectos euforizantes respiratorios de los narcóticos se disipa pocos días después de suspender el medicamento. La resistencia a los efectos heméticos puede persistir por varios meses después del retiro del opiáceo.

La tolerancia cruzada es una importante característica de los narcóticos es decir, el paciente tolerante a la morfina también lo es con respecto a todos los agonistas. Morfina, meperidina, metadona y sus congéneres exhiben tolerancia cruzada no sólo con respecto a sus acciones analgésicas sino también a sus efectos euforizantes, sedantes y respiratorios.

Además es importante notar que la tolerancia no se desarrolla a las acciones antagonistas de los agonistas-antagonistas mixtos ni a los efectos de los antagonistas puros.

Dependencia física: la posibilidad para continuar la administración del medicamento produce un síndrome característico de retiro o de abstinencia que refleja un rebote axajerado de los efectos farmacológicos agudos del opiáceo. Los signos y síntomas de la abstinencia incluyen rinorea, lagrimeo, bostezos, escalofríos, la piel se eriza, hiperventilación. Hipertermia, midriasis, dolores musculares, vómito, diarres, ansiedad y hostilidad.

El tiempo seguido de iniciación, la intensidad y la duración de los efectos de la abstinencia depende del medicamento usado y puede relacionarse a su vida media biológica. En el caso de la meperidina los síndromes de la abstinencia seden casi en su totalidad en sólo 24 horas en tanto que con metadona se requieren varios días para alcanzar el máximo del síndrome y éste puede durar hasta dos semanas.

Un síndrome transitorio y explosivo de absinencia-retiro precipitado por un antagonista- puede ser inducido en un sujeto físicamente dependiente de los opiáceos.

Cinco minutos después de la inyección, aparecen signos y síntomas semejantes a los que se observan después del retiro abrupto, alcanzando su máximo en 10-20 minutos y sediendo en su mayor parte después de una hora.

6.2.2 LA DEPENDENCIA PSICOLÓGICA

La indiferencia a los estímulos y la sedación usualmente producidas por los analgésicos narcóticos, en particular cuando se inyectan por vía intravenosa, tienden a promover su uso compulsivo. El adicto experimenta efectos abdominales que han sido relacionados a un orgasmo sexual intenso.

Hay ciertos principios que deben ser seguidos por un clínico para evitar los problemas representados por la tolerancia y dependencia cuando se utilizan analgésicos narcóticos: (1) establecer metas terapéuticas antes de comenzar a administrar opiáceos. Esto tiende a limitar el potencial para la dependencia física. (2) cuando deban utilizarse medicamentos equivalentes a la morfina, se intentará limitar tanto la dosificación como el tiempo de administración. (3) en lugar de analgésicos narcóticos especialmente en el manejo crónico se considerará el uso de compuestos o agentes menos eficaces, que exhiban síntomas de abstinencia menos pronunciados.

6.3 CONTRAINDICACIONES

El uso de agonistas puros con agonistas-antagonistas opiáceos: cuando un agente mixto agonista-antagonista como la pentazocina, se administra a un paciente que también está recibiendo un agonista (por ejemplo, morfina o meperidina).

La posibilidad de disminuir la analgesia o quizá de inducir un estado de abstinencia está siempre presente; la combinación de estos dos tipos de opiáceos deberá hacerse con precaución si es que se hace.

Uso durante el embarazo: en las mujeres embarazadas que usan opiáceos en forma crónica, el feto puede volverse adicto en el útero y es posible que manifieste síntomas de abstinencia en el posparto inmediato. Una dosis diaria tan pequeña como 6 mg de heroína (o su equivalente) producirá síntomas leves de retiro en el lactante y una cantidad dos veces mayor puede producir signos y síntomas agudos, incluyendo irritabilidad, llanto agudo, diarrea o aún convulsiones.

Deberan evitarse las dosis intravenosas grandes de derivados de la piperidina (meperidina, fentanil) ya que producen estímulo del sistema nervioso central, particularmente en los lactantes y en los niños.

Uso en pacientes con trastorno de la función pulmonar: en enfermos con reserva respiratoria dudosa, las propiedades depresoras de los analgésicos narcóticos pueden conducir a insuficiencia respiratoria aguda. La retención del bióxido de carbono causada por esta depresión produce vasodilatación cerebral, la cual puede conducir a alteraciones letales en la función encefálica en enfermos con presión intracraneana alta.

Uso en pacientes con disfunción hepática: la morfina y sus congéneres son metabolizados fundamentalmente por conjugación a glucurónidos en el hígado; su uso en enfermos en estado de coma prehepático también puede refutarse.

Uso en personas con endocrinopatía: Los enfermos con insuficiencia suprarrenal y aquellos con hipotiroidismo tienen respuestas prolongadas y exageradas a los opiáceos. En el hipotiroidismo, la disminución de hormonas tiroideas provoca cambios cardiovasculares como: odecidad, edema generalizado, bradicardia, hipotensión, esto se complicaría aún más con la depresión respiratoria y circulatoria que causan los narcóticos. Con la insuficiencia suprarrenal existe un problema en corteza o médula lo que hace que se modifique la secreción de algunas hormonas (cortisol, aldosterona) provocando una alteración en la regulación de la presión circulatoria presentandose o no edema.

CAPITULO 7 DOLOR

7.1 CONCEPTO GENERAL

Concepto: sensación subjetiva que refleja un daño tisular potencial o renal y la respuesta afectiva al mismo.

CLASIFICACIÓN

Dolor agudo: es una señal biológica esencial de la posibilidad de una lesión o de extensión de la misma; es el dolor que dura o se prevé que durará poco tiempo, típicamente menos de un mes. A menudo se asocia con ansiedad y con hiperactividad del sistema nervioso autónomo (taquicardia, aumento de la frecuencia respiratoria y la presión arterial, diaforesis y dilatación pupilar).

Dolor crónico: el que persiste más de 1 mes tras la resolución de la lesión tisular aguda, que persiste durante más de 3 meses. El dolor crónico no tiene un papel biológico adaptativo.

Los signos vegetativos (lasitud, trastornos del sueño, disminución del apetito y del gusto de los alimentos, pérdida de peso, disminución de la libido, estreñimiento) suelen desarrollarse gradualmente, y pueden seguirse de depresión.

En terminos generales, el dolor puede clasificarse en **Somatógeno** (órganico), explicable en terminos de mecanismos fisiológicos, y **psicógeno** que aparece sin patología orgánica suficiente para explicar el grado de dolor e incapacidad y que se supone relacionado principalmente con trastornos psicológicos. El dolor somatógeno puede ser nociocectivo o neuropático.

El dolor **nocioceptivo** se supone proporcional a una activación progresiva de las fibras nerviosas sensibles al dolor, ya sean somáticas o viscerales. Cuando se afectan los nervios somáticos el dolor se experimenta típicamente como dolorimiento o presión (por ejemplo, dolor canceroso en la mayoría de los casos).

El dolor **neuropático** debe a una disfunción del sistema nervioso y se cree que es secundario a procesos somatosensitivos aberrantes del sistema nervioso periférico, del SNC o de ambos. El dolor puede depender de la función eferente del sistema simpático o de patología periférica (compresión nerviosa, neurona) o del SNC (ictus, lesión medular).

La distinción entre dolor agudo continuo y recurrente como en la anemia falciforme) es otro aspecto importante de la clasificación. El tratamiento puede diferir en función de la descripción tisular del dolor.

7.2 TERAPIA DEL DOLOR

1. Tratamiento causal (eliminar la causa)
2. Tratamiento sintomático (tratar el síntoma)
 - a) farmacológico
 - b) no farmacológico (acupuntura)

Ruta del dolor nociceptor:

Estímulo doloroso__estimulación del ganglio simpático, provocando un sitio isquémico__disminución del volumen pulmonar__atelectasia ó hipoxia__liberación del vaso espasmo e irrigación visceral, hipertensión, isquemia localizada + trabajo cardíaco__motilidad intestinal__irrigación de riñones.

Sistema nervioso simpático__respiración

Sistema nervioso parasimpático__acetilcolina__disminución de la motilidad intestinal.

Cicinas, substancia D, substancia P, péptido intestinal: van a las astas por arriba de la médula.

7.3 EVALUACIÓN DEL DOLOR

Siempre debe buscarse una causa orgánica de dolor, incluso aunque exista una contribución psicológica importante al mismo, ya que generalmente se trata mejor cuando se conoce la causa subyacente. Una vez encontrada una explicación orgánica las pruebas adicionales para evaluar el dolor no son útiles. Estas pueden producir una falsa sensación de progreso en el manejo, y con ello perpetuar un comportamiento maladaptativo que dificulte la recuperación del funcionamiento normal.

La historia clínica debe incluir la intensidad, la localización, las características, la duración, el curso (incluyendo la frecuencia de remisión y los grados de fluctuación), los factores agravantes y atenuantes y los trastornos asociados al dolor (poniendo especial énfasis en trastornos psicológicos, depresión y ansiedad). Deben determinarse el uso de fármacos y otros tratamientos, así como su eficacia y sus efectos adversos.

MÉTODOS MÁS UTILIZADOS EN LA EVALUACIÓN DEL DOLOR

MÉTODOS SUBJETIVOS Y UNIDIMENSIONALES (Intensidad)

Escala verbal simple, numérica

Escala visual análoga

MÉTODOS MULTIDIMENSIONALES

Evaluación dinámica (detalle diario del dolor)

Figuras de dolor (localización del dolor)

Cuestionario de Mc Gill

MEDICIONES PSICOFÍSICAS

Perfil de percepción del dolor de Turski

7.4 MECANISMOS DEL DOLOR

1. Hipotálamo__ liberación de quinina

a) médula suprarrenal__ tromboxona__ renina angiotensina

b) corteza suprarrenal

2. Hipofisis__ prolactinas, vasopresinas__ somatropina__ ACTH, endorfinas
__ cortisona.

La nocicepción comprende 4 procesos neurofisiológicos conocidos como:

Transducción: proceso por el cuál los estímulos nocivos son convertidos en una actividad eléctrica de las terminaciones nerviosas sensoriales por medio de receptores específicos.

SUSTANCIAS QUE PARTICIPAN EN LA TRANSDUCCIÓN

Sustancia	Origen	Enzima	Efectos sobre la aferencia Primaria
Potasio	Células Dañadas	_____	Activa
Serotonina	Plaquetas	_____	Activa
Bradikínina	Kininógeno Plasmático	Kalitreína	Activa
Histamina	Células Plasmáticas	_____	Activa
Prostaglandinas	Acido Araquidónico de Células Dañadas	Ciclooxigenasa	Sensibiliza
Leucotrienos	Acido Araquidónico de Células dañadas	Lipooxigenasa	Sensibiliza
Sustancia P.	Aferente primaria	_____	Por vasolidatación Permite el acceso de algógenos
Interleukina 1	Macrófagos	_____	Sensibiliza

Transmisión: la propagación de los impulsos a través del sistema sensorial.

Modulación: proceso por el cuál la transmisión nociceptiva es modificada a través de diversas influencias neuronales, a distintos niveles del neuroeje.

Percepción: proceso por el que los tres anteriores interactúan con la psique del individuo, para crear la experiencia emocional y, como tal subjetiva que se percibe como dolor.

Los métodos para alcanzar la analgesia pueden ser: por una simple administración parenteral de analgésicos o técnicas más sofisticadas como bloques nerviosos con aplicación de drogas. Las vías más utilizadas por el anestesiólogo son la vía peridural y la espinal.

EVALUACION DEL DOLOR EN EL NIÑO	
➤ ESTRATEGIAS PARA MEDIR EL COMPONENTE COGNOSCITIVO	
	Escala verbal simple Escala de colores Dibujos Tests psicológicos (tests proyectivos)
➤ ESTRATEGIAS PARA MEDIR EL COMPONENTE FISICO	
	Frecuencia cardíaca Respiración PO ₂ Sudoración
➤ ESTRATEGIAS PARA MEDIR EL COMPONENTE CONDUCTUAL	
	Expresiones faciales Escala de comportamiento (llanto, vocalización, rigidez) - Escala Oucher - Análisis factorial de correspondencia

Los narcóticos también se emplean durante el proceso quirúrgico como auxiliares de otros agentes anestésicos y, en dosis altas (por ejemplo, 1-3 mg/kg de morfina o 0.02-0.075 mg/kg de fentanil).

8.3 NEURALGIA DEL TRIGEMINO

El trigemino es el principal nervio sensitivo de la cabeza (cara, dientes, boca, fosas nasales, senos paranasales, y gran parte del cuero cabelludo y de la duramadre). Es el nervio motor de la masticación. Es el mayor de los pares craneales (V par craneal). Se llama trigémino por presentar tres ramas: oftálmica, maxilar superior y maxilar inferior.

La neuralgia del trigémino (NT) es probablemente uno de los dolores más intensos conocidos. Se caracteriza por breves y lancinantes paroxismos de dolor facial que duran unos segundos, o 1-2 minutos. También llamada tic doloroso, ya que suele acompañarse de un gesto involuntario de dolor. El paciente puede describirlo como una descarga eléctrica, un latigazo o un pinchazo. Puede resultar muy incapacitante, con una gran repercusión social y laboral llegando a generar síndromes depresivos (sigue siendo una causa de suicidio).

El dolor puede presentarse de forma espontánea, pero es característica (más del 50% de los casos) la presencia de zonas de gatillo.

Los estímulos pueden ser motores (masticar, hablar, comer, sonreír, bostezar) o sensitivos (estímulos táctiles o térmicos, en zona cutánea, gingival, labial). La NT afecta a 4-5 de cada 100.000 habitantes cada año. Algo más frecuente en mujeres que en hombres (3:2). Puede iniciarse a cualquier edad. La mayoría de las formas idiopáticas se dan en mayores de 50-60 años.

En jóvenes, debemos sospechar formas sintomáticas. Se ha estimado en un 5% el porcentaje de enfermos con historia familiar de neuralgia del trigémino. No se ha determinado con exactitud la etiopatogenia. De los hallazgos anatomopatológicos observados en las escisiones radiculares de pacientes con NT rebelde, se deduce que el dolor se origina por un fenómeno de desmineralización y agrupamientos axonales en algún tramo de su recorrido, por compresión o causa inflamatoria.

Las fibras amielínicas nociceptivas se despolarizarían por proximidad, al reducirse la capa miélnica aislante de las fibras de gran calibre. En los pacientes con esclerosis múltiple y NT, el segmento de desmineralización parece estar, en gran parte de los casos, en el segmento radicular, en su recorrido dentro del tronco del encéfalo.

Las exacerbaciones tienden a presentarse en primavera y otoño. Inicialmente a los brotes suelen seguir remisiones que duran meses o años pero con el tiempo los episodios de dolor suelen hacerse más frecuentes y duraderos.

¿Cómo se diagnostica?

A. Ataques paroxísticos de dolor facial o frontal cuya duración oscila entre unos segundos y menos de 2 minutos.

B. El dolor presenta al menos 4 de las siguientes características:

1. Distribución a lo largo de una o más ramas del nervio trigémino.
2. Repentino, intenso, agudo, superficial, punzante o con sensación de quemazón.
3. Dolor de gran intensidad.

4. Se produce por estimulación de zonas gatillo o como resultado de ciertas actividades diarias como: comer, hablar, lavarse la cara o los dientes.
5. Entre cada paroxismo de dolor, el paciente se encuentra asintomático.

C. No existe déficit neurológico.

D. Los ataques son estereotipados en cada individuo.

E. Han de excluirse otras causas de dolor facial mediante historia, exploración física y exploraciones complementarias, en caso necesario.

Después de establecer clínicamente el diagnóstico de NT, se debe diferenciar la neuralgia esencial y sintomática.

TIPO DE NEURALGIA	ESENCIAL	SINTOMÁTICA
Etiología	Desconocida	Lesión, compresión
Edad de presentación	+ 50 años	+ 50 años
Afectación	Unilateral	Uni o Bilateral
Calidad del dolor	Paroxismos	Continuo
Puntos gatillo	Frecuente	Infrecuente
Déficit neurológico	No	Frecuente
Respuesta a fármacos	Buena, inicialmente	Escasa

En caso de que no se cumplan todas y cada una de las características de la NT esencial, se debe investigar exhaustivamente cualquier causa de neuralgia sintomática.

PATOLOGÍAS Y SUS CARACTERÍSTICAS

Dentaria: en el contexto de caries, gingivitis, molar accesorio.

Sinusal: junto con congestión nasal, rinorrea.

Migraña: hemicránea intensa. Duración 4-72 horas.

Cefalea en racimos de Horton: crisis de dolor periorcular o temporal.
Duración 15-180 min.

Hemicránea paroxística crónica: crisis de dolor periorcular o temporal.
Duración 2-45 min.

Disfunción temporomandibular de Costen: por maloclusión. La masticación aumenta el dolor. Rigidez mandibular. Chasquidos en la articulación.

Neuralgia del glossofaríngeo: en faríngeo. Desencadenada por deglución.

Tic convulsivo: neuralgia con espasmo hemifacial. Compresión de pares V y VII.

Síndrome paratrigeminal (pericarotídeo) de Raeder: algia craneofacial con miosis y ptosis. Idiopático o secundario (paraselar).

Neuralgia facial atípica: criptogénica, sobrepasa territorio del trigémino. Sin fenómeno gatillo. Mujeres 30-50 años. Depresivas. Suelen responder a tricíclicos o IMAO.

Neuropatías del trigémino: dolor, parestesias o disestesia facial, con o sin otros síntomas. A veces, dolor continuo con exacerbaciones, y fenómeno gatillo (NT atípica):

- **Traumatológica:** craneofacial, dentario.
- **Infecciosa:** sinusal, periodontal.
- **Metabólica:** diabética.
- **Inflamatoria:** síndrome de Guillain-Barré.

- **Tóxica:** tricloroetano.
- **Tumoral:** mieloma, linfopilioma, cancer mamario o prostático.
- **Compresiva:** tumor, aneurisma, 3er. molar, patología orbitaria.
- **Conectivopatías:** esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo,
- Lupus eritematoso, enfermedad de Sjögren, sarcoidosis.

Patología del ganglio de Gasser

- . **Herpes zóster:** quemazón constante con exacerbaciones de dolor pulsátil. Eerupción vesicular 4-5 días después.
- . **Tumoral:** intrínseco (neurioma, amloidoma), extrínseco (adenoma pituitario).

Exploración radiológica

Rx: craneofacial, base del cráneo, columna cervical.

RNM: la exploración más eficaz en la localización de patología del trigémino. Cuando no muestra alteraciones, persistiendo la sospecha de NT sintomática, pueden ser útiles técnicas especiales para obtención de imágenes de alta definición, pudiendo asociarse a angiografía para detección de anomalías vasculares en tomo al trigémino.

Tratamiento

La primera opción aceptada es la farmacológica. La cirugía se emplea si fracasa el tratamiento farmacológico. Los fármacos suelen ser efectivos inicialmente, pero a menudo pierden eficacia al cabo del tiempo, requiriendo una solución quirúrgica (25-50% de los pacientes con NT idiopática).

Quando el periodo de los episodios de dolor remite (frecuentemente tras 6-12 meses), puede preferirse retirar la medicación hasta el siguiente periodo de dolor. La necesidad de instaurar un tratamiento farmacológico continuado, depende de la severidad del cuadro (frecuencia, intensidad y recurrencia de los brotes), que habitualmente aumenta con el paso del tiempo.

La mayoría de los fármacos que se utilizan son anticomiciales. No existe, con ninguno de los fármacos implicados en el tratamiento de la NT, garantías de seguridad durante el embarazo; puede ser preferible retirar la medicación en estos periodos. Ningún anticomicial se retirará bruscamente, debido al riesgo de provocar crisis convulsivas por efecto de rebote. Son convenientes controles periódicos de fórmula sanguínea, iones en sangre, análisis de orina y función hepática. Puede ser útil controlar niveles de concentración plasmática de los anticomiciales clásicos (carbamazepina, fenitoína, valproico).

Carbamazepina (CBZ)

Suele producir un alivio del dolor en 24-48 horas. Contraindicada en hipersensibilidad conocida a CBZ, tratamiento con IMAO en los últimos 15 días, bloqueo auriculoventricular y depresión de la función hematopoyética.

Estimula el metabolismo hepático de algunos fármacos (anticoagulantes, anticomiciales, anticonceptivos) Algunos tratamientos pueden incrementar los niveles de CBZ (antagonistas de calcio, algunos antibióticos, propoxifeno). Dosis de 100mg/12 horas que puede aumentarse hasta 800-1200 mg/día repartidos en 3 dosis (1 hora antes de las comidas).

Los pacientes de mayor edad presentan con mayor frecuencia efectos secundarios: anorexia, sequedad de boca, diplopía, ataxia, náusea, vértigo, cefalea, diarrea, estreñimiento, y en ancianos, confusión y agitación. Desaparecen espontáneamente o reduciendo transitoriamente la dosis.

Fenitoína

Clásicamente considerado como tratamiento alternativo a la CBZ, no se encuentra evidencia de su eficacia en el dolor neuropático. Dosis de 100 mg/12 horas, incrementándola lentamente hasta un máximo de 300-600 mg/día. Los efectos adversos son similares a los de la CBZ (excepto una mayor incidencia en anemia aplásica). El exantema, junto con la ataxia, son dos reacciones adversas que obligan a la suspensión del tratamiento.

Como la Fenitoína puede también ser administrada por vía intravenosa (250 mg en al menos 5 minutos), en ocasiones se emplea para detener un ataque agudo (debe monitorizarse presión arterial y EKG). Contraindicada en alérgicos a fenitoína y en enfermedades de la conducción cardíaca. Manejar con precaución en diabetes, hepatopatías y porfirias.

Ácido valproico

Se ha considerado alternativa a los anticomieles cuando fracasan o no son tolerados. En ensayo abierto sobre 20 pacientes, se encontró eficacia en el 65% de los casos. Dosis de 800-1200 mg/día. Por sus múltiples interacciones se recomienda utilizarlo en monoterapia. Contraindicado en hipersensibilidad al valproico, hepatitis, insuficiencia hepática, trastornos de coagulación, trastornos del metabolismo de aminoácidos y del ciclo de la urea.

Otros: Butorfanol, **Fenobarbital**, Tizanidina, hidrocloreto, Tocainida, Capsaicina, parecen mostrar buenos resultados en algunos pacientes, y están siendo evaluados, **morfina**.

Tratamientos quirúrgicos

1.-Técnicas descompresivas: para los casos de etiología compresiva. En muchos casos de NT aparentemente idiopática, rebelde a tratamiento, se demuestran anomalías vasculares que afectan a la raíz del trigémino.

Descompensación microvascular: Alivio del dolor en 70-90% de los casos, en grandes series. Recurrencias 1-30%. Estancia hospitalaria 4-10 días. Morbilidad 3-5% (mareos, meningitis, ictus cerebeloso, hipoacusia, fuga de LCR). Para pacientes con buen estado general.

2.- Métodos lesivos percutáneos con acceso a través de agujero oval: se basan en el intento de lesionar por diversos métodos las fibras amielínicas encargadas de la sensibilidad termalgésica, que son más sensibles a agresiones que las mielínicas.

Hospitalización inferior a 2 días. De elección en pacientes debilitados y ancianos. Menor morbimortalidad.

- Inyección de glicerol en el ganglio de Gasser
- Compresión del ganglio de Gasser mediante un catéter-balón
- Rizotomía retrogaseriana estereotáxica por radiofrecuencia
- Rizotomía estereotáxica por crioterapia.

8.4 HERPES ZÓSTER NEURALGÍA POST-HERPETICA

El herpes zóster es una infección viral causada por el virus varicela-zóster. Es también el causante de la varicela en los niños. Tras la infección de varicela, el virus queda en estado latente, sin actividad, en ganglios nerviosos sensitivos a lo largo de la columna vertebral. En situaciones en que las defensas decaen, el virus puede abandonar su estado latente y tomarse activo. Las causas más comunes que provocan decaimiento del sistema inmunitario de defensa son la edad avanzada, el estrés emocional, la depresión, enfermedades crónicas y tratamientos médico-quirúrgicos agresivos.

Cuando el virus se torna activo provoca, a nivel de la piel, en las terminales nerviosas del ganglio infectado, lesiones vesiculares que luego se abren y secan para finalmente dejar cicatriz. En la etapa en que están abiertas pueden ser contagiosas. Puede afectarse cualquier área del cuerpo desde la cabeza y cara hasta la pierna y pie, generalmente de un solo lado. En la primera etapa de herpes zóster el dolor puede ser muy agudo intolerable asociado al cuadro inflamatorio local y a la irritación nerviosa causada por el virus.

Cuando el dolor persiste una vez curadas las lesiones cutáneas puede decirse que se debe a neuralgia postherpética, lo cual tiene importantes connotaciones.

El dolor suele ser intenso, a veces quemante, con extrema sensibilidad en las áreas afectadas, estímulos habitualmente no dolorosos pueden causar dolor, se perciben sensaciones desagradable como hormigueo, picazón, adormecimiento, ardor.

El gran estado de irritación del sistema nervioso provoca a su vez, en forma refleja, contractura y dolor muscular, que se convierte en una muy importante fuente de dolor. Además pueden aparecer trastornos viscerales, trastornos del sueño y depresión.

La persona que padece neuralgia postherpética en general no entiende qué le pasa. Siente dolor intolerable y sensaciones intensamente desagradables en la zona de la piel afectada pero allí sólo quedan cicatrices. La familia generalmente tampoco entiende y cree, a veces, que la persona enferma está exagerando.

La lesión de herpes zóster en el ojo puede causar ceguera. Una lesión herpética en la punta de la nariz puede ser signo de peligro para el ojo. El dolor en el ojo puede deberse a la propia lesión herpética o a la contractura muscular refleja asociada.

Por el aspecto de las lesiones la cultura popular le ha puesto el nombre de "culebrilla" dándole una connotación maligna y justificando la intervención de las curanderas que aplican tinta china u otros elementos.

TRATAMIENTO

En la etapa aguda está indicado el tratamiento antiviral y una terapia antiinflamatoria y analgésica intensiva para vencer al dolor y evitar la neuralgia postherpética. En la etapa subaguda o crónica (neuralgia postherpética) es necesario combinar diferentes fármacos y técnicas de desensibilización regional.

**Neuralgia postherpética de la cara.
Rama I del trigémino.
Dolor profundo en el ojo izquierdo.**

En la fotografía se aprecia (remarcada) el área de cicatrización dejada por el herpes zóster.



Mujer de 68 años que padeció un herpes zóster de la primera rama del nervio trigémino (lado izquierdo).

Inicialmente presentó intensísimo dolor que motivó su internación durante 15 días. El cuadro de dolor desesperante cedió. Persistiendo dolor permanente en la profundidad del ojo izquierdo, en la frente y región parieto-temporal del cráneo. Asimismo dolor en el ala izquierda de la nariz. No sufrió compromiso de la visión.

Previamente al tratamiento, A pesar de estar recibiendo morfina, reguladores de la membrana neuronal (gabapentina) y antidepresivos el dolor le impedía realizar cualquier actividad normal de la vida diaria.

Tras 3 semanas de tratamiento y después de la eliminación de los focos de dolor en los músculos orbicular del ojo, temporal, trapecio y esternocleidomastoideo con la técnica de modulación neuromuscular. En la actualidad, la paciente recibe solamente gabapentina, pudo eliminar la morfina y los antidepresivos y ha vuelto a su vida normal.

Algunos narcóticos son también utilizados en éstas neuralgias la trigeminal o la provocada por el herpes zóster pero combinados con analgésicos o antibióticos, por eso es importante la historia clínica para diagnosticar a los pacientes con estos padecimientos.

La toxicidad aguda por una sobredosis de narcóticos o por su interacción con otras drogas se puede manifestar como:

- ❖ **Depresión respiratoria**
- ❖ **Somnolencia, estupor, coma**
- ❖ **Flacidez muscular**
- ❖ **Piel fría y pegajosa**
- ❖ **Miosis pupilar**
- ❖ **Bradycardia**
- ❖ **Hipotensión**
- ❖ **Muerte**

8.5 TRATAMIENTO DE LA EMERGENCIA

La emergencia se puede presentar antes, durante o después de la consulta.

Se puede desencadenar por una interacción entre los medicamentos de uso odontológico, los que comunmente recetamos después de un tratamiento (endodoncia, periodoncia, cirugía, etc.) y narcóticos que utiliza el paciente por ejemplo: analgésico+morfina, antibiótico+codeína, anestésico+mepetidina. También puede presentarse una emergencia por estrés durante la consulta, aún sin la administración de otra droga que interactúe con el opiáceo.

EMERGENCIAS

Síncope: en el cual el paciente pierde la conciencia súbita y temporalmente debido a la poca oxigenación cerebral causada por la depresión respiratoria de la interacción medicamentosa. Es necesario colocar al paciente en posición de choque para aumentar el retorno venoso y que llegue más oxígeno al cerebro.

Paro respiratorio: es necesaria la posición decubito dorsal. El paciente puede recuperarse con la reanimación pulmonar o bien presentar un paro cardiorespiratorio. Debemos recurrir a lo siguiente:

- ❖ Mantener una vía aérea permeable con ventilación asistida si fuera necesario.
- ❖ Medidas de apoyo (oxígeno y vasopresores) para el choque circulatorio y/o edema pulmonar.

- ❖ **Masaje cardiaco, desfibrilación (en caso de paro cardiaco o arritmias).**
- ❖ **Administración de naloxona (en caso de depresión respiratoria).**
- ❖ **Si no se cuenta con las medidas necesarias es importante activar los servicios medicos y primordialmente trasladar al paciente al hospital más cercano.**
- ❖ **Puede administrarse naloxona u otro antagonista puro de los opioides en caso de depresión respiratoria o circulatoria.**

La **naloxona** debe administrarse prontamente por vía intravenosa preferentemente, en cantidades de 0.4 a 2 mg. Si no se obtiene el grado deseado de antagonismo, se debe repetir la dosis a intervalos de 2 a 3 minutos. Se recomienda iniciar la administración en dosis pequeñas, evaluar el estado de emergencia y si es necesario, repetir. Si una dosis acumulada de 10 mg de naloxona no ha mejorado la respiración, es improbable que un opioide haya contribuido a la depresión central. Aunque la dosis inicial aprobada en niños es 0.01 mg/kg, se recomienda una 10 veces mayor.

La naloxona es ahora el antagonista opioide más importante. Carece de actividad agonista y por ello no deprime la respiración. La naloxona es un antagonista de los opioides clínicamente útil, pero se necesitan dosis algo más elevadas para antagonizar a los agonistas-antagonistas opioides que la morfina. La naloxona tiene una acción casi inmediata que dura 45 minutos o más. Dado que algunos agonistas, como la metadona, pueden deprimir la respiración durante 1 o 2 días, pueden ser necesarias inyecciones adicionales o una infusión de naloxona

CONCLUSIONES

- 1 El uso de los narcóticos debe ser simple. Es mejor tener dominio de pocos fármacos que tener un conocimiento superficial de todos los disponibles.
- 2 La tolerancia y la dependencia física son efectos que son desencadenados por narcóticos.
- 3 Los profesionales de la salud deben estar conscientes de que la dependencia psicológica podría no acompañarse de la tolerancia y los síntomas concurrentes de dependencia física en todos los adictos.
- 4 El abuso de opiáceos puede ocurrir en ausencia de la dependencia psicológica real y se caracteriza por el mal uso de los opiáceos con propósitos no médicos, combinándolos con frecuencia con otras sustancias psicoactivas.
- 5 Los analgésicos opiáceos, pueden aumentar la acción bloqueadora neuromuscular de los relajantes musculoesqueléticos y producir un grado mayor de depresión respiratoria.
- 6 No usar este tipo de analgésicos durante el embarazo a menos que sea claramente necesaria quedando bajo la responsabilidad y estricta vigilancia médica.
- 7 El tratamiento del dolor crónico de moderado a severo con narcóticos requiere que el paciente sea valorado de manera regular y sistemática para ajustar la dosis con base al reporte del propio paciente en relación a la respuesta lograda y los efectos secundarios observados, así como a juicio del médico u odontólogo tratante.

- 8 Debe considerarse con atención la situación general y estado clínico del paciente.
- 9 Debe tomarse en cuenta la clase de analgésico, potencia y dosis diaria que el paciente ha estado tomando.
- 10 Se deben realizar correctamente los cálculos de conversión utilizados para determinar las dosis de opiáceos.
- 11 Es importante contar con antecedentes de exposición y tolerancia a opiáceos (si existe).
- 12 Se debe considerar el equilibrio entre el control del dolor y las reacciones adversas experimentales.
- 13 Debe procurarse emplear dosis bajas iniciales en pacientes no expuestos a derivados opioides, especialmente aquellos que deban recibir tratamiento concomitante con relajantes musculares, sedantes u otros agentes activos sobre el SNC.
- 14 Antes de someter al paciente a cualquier operación, tratamiento dental o de emergencia, este debe informar a su médico u odontólogo encargado sobre cualquier tratamiento anterior a la consulta.
- 15 Se debe contar con el equipo necesario para resolver cualquier emergencia provocada por la interacción algún opiáceo con otra droga (antibióticos, analgésicos no opioides u anestésicos).
- 16 Evitar la aparición de efectos indeseables por un tratamiento prolongado con estos derivados morfínicos.

- 17 Contar con una buena historia clínica y realizar una buena exploración física para lograr detectar a los pacientes bajo tratamientos con opiáceos y así evitar que se sucite alguna emergencia.
- 18 En las neuralgias trigeminal y postherpetica es necesario un buen diagnostico, y un tratamiento dental que no altera el efecto del tratamiento de la enfermedad o que provoque una interacción con efectos indeseables.
- 19 Es importante tener a la mano antagonistas como la naloxona y además conocer sus características y forma de administración
- 20 Se debe contar y conocer el apoyo externo: servicios médicos más cercanos al consultorio, servicio de ambulancia, una persona experta en RCP, hospital más cercano

BIBLIOGRAFIA

1. Jean D. Wilson. Harrison, Principios de medicina interna. 12ª edición. Interamericana. Tomo I y II. México 1994.
2. Rose Louis F. Medicina interna en odontología. 2ª edición. Editorial Salvat S.A., Tomo I y II. Barcelona 1992.
3. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª edición. Volumen I. Editorial Médica Panamericana. México 1996.
4. Katzung. Farmacología básica y clínica. 5ª edición. Interamericana México 1998.
5. Smith. Reynard. Farmacología. Médica Panamericana. Brasil 1996.
6. Nalda M. A. Drogas y medicamentos. 2ª edición. Salvat Mexicana. México 1980.
7. Sopena R. Papaveráceas. Diccionario enciclopédico médico. Tomo XIII. México 1990.
8. Netter F. Sistema nervioso-anatomía y fisiología. Tomo I. México 1988.
9. Cooper J. Biblioteca del jardín botánico de Nueva York. México 1999.

REVISTAS

10. **Revista Europea de Odonto-estomatología.**
Volumen VII No. 5. Noviembre-Diciembre 1999.
Manejo clínico de los pacientes con problemas respiratorios.
11. **Dental Abstracts en Español. Volumen XI No. 7.**
Marzo-Abril 1998. Farmacología.
12. **Medicina del dolor-Pain Management. R. Koval Pablo.**
Buenos Aires, Argentina 2002.
13. **Dental Abstracts en Español. Volumen X No. 5.**
Febrero-Marzo 1999. Importancia de las drogas en
el diagnóstico oral.
14. **Neuralgia del trigemino, una guía para médicos.**
Fernández Lastra, Alberto. Hospital Xeral-Calde.
Lugo-España 2002.
15. **Societat Catalana de Neurología. Neuralgias Craneales.**
S. Abilleira 2002.
16. **Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos.**
Intoxicación por opiáceos. Rivas-Vilchis J.F. 2001.