



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

Dra. Cecilia Sepúlveda C.

Uno de los problemas con los que el hombre ha batallado desde que tiene conciencia es el de su propio dolor y desde que fue capaz de escribir su propia historia se cuenta con antecedentes de técnicas y sustancias administradas para calmar el dolor ; es así como ya desde miles de años hay referencias sobre el uso del opio como analgésico y para combatir otros males como la tos y la disentería, además de su uso para lograr efectos psíquicos especiales.

En términos generales, el dolor puede desglosarse en dos componentes :

1. El dolor como sensación específica, que depende de la transmisión nerviosa.
2. El dolor como sufrimiento, que comprende la sensación específica, más la reacción psicológica a esa sensación.

El dolor producido experimentalmente es mucho megor tolerado que el causado por una enfermedad, ya que en esta se agrega el componente emocional debido al peligo que significa a la integridad de la persona.

Para valorar la acción analgésica de los medicamentos suele utilizarse dos tipos de enfoque experimental. En uno se determina el umbral doloroso después de aplicar estímulos de intensidad gradual ; se emplea el estímulo mecánico o del calor radiante sobre las terminaciones nerviosas sensitivas de la piel. En el otro método se administra analgésicos al recién operado y se compara su acción calmante del dolor con la de un placebo.

De acuerdo a sus principales mecanismos de acción conocidos, los analgésicos se clasifican en centrales y periféricos.

Los analgésicos centrales actúan sobre el dolor por sus acciones a nivel del S.N.C. y a ellos se hará referencia a continuación, en algunos de sus aspectos más fundamentales de interés para el médico general.

Corresponden a los opiáceos o analgésicos narcóticos. Estos términos se refieren a cualquier droga natural o sintética con acciones farmacológicas semejantes a la de la morfina.

MORFINA Y OTROS ALCALOIDES DEL OPIO

El opio se obtiene del jugo lechoso de semillas de una amapola : *Papaver Somniferum*, natural del Asia Menor. Este se deseca y se transforma en polvo ; los alcaloides constituyen alrededor del 25 % del peso del opio, pero sólo unos pocos (morfina, codeína, papaverina y noscapina) tienen uso clínico. Se agrupan en :

- a) Fenantrenos
- Morfina (10.1 % en el opio)
 - Codeína (0.5 % en el opio)
 - Tebaína (0.2 % en el opio)
- b) Benzilisoquinolinas
- Papaverina (1.0 % en el opio)
 - Noscapina (6.0 % en el opio)

La morfina fue aislada y descrita en 1803 y se la llamó así por Morfeo (dios griego del sueño). Es difícil de sintetizar, pero muchos de sus derivados semisintéticos se logran por modificaciones relativamente pequeñas de su molécula, por ejemplo : la heroína es la diacetil - morfina. Entre los alcaloides naturales del opio, la codeína es la metilmorfina y la tebaína es la dimetilmorfina. (Esta última carece de acción analgésica).

Los modelos moleculares de todas estas drogas sugieren que ellas incluyen o pueden simular un anillo piperidínico.

Propiedades farmacológicas

Produce sus mayores efectos en el S.N.C. y en el intestino. No se sabe cómo actúa ; se cree que modificaría los neurotransmisores a nivel del S.N.C.

Causa analgesia, somnolencia, cambios en el estado de ánimo y obnubilación mental.

Cuando se administran 5 a 10 mg en un paciente con dolor, incómodo, tenso y angustiado, se presentan algunos o todos sus efectos. El dolor desaparece por completo o casi completamente ; además, algunos pacientes experimentan euforia y si la situación externa es favorable, puede producirse el sueño.

Cuando se administra a personas normales, la experiencia no siempre es agradable ; puede presentarse disforia en vez de euforia, frecuentemente náuseas y ocasionalmente vómitos. La somnolencia se ve comúnmente tanto en los pacientes con dolor como en voluntarios sanos; las extremidades se sienten pesadas y el cuerpo caliente, puede haber prurito especialmente en cara y nariz y la boca se seca.

Al aumentar la dosis aumentan los efectos subjetivos y la incidencia de náuseas y vómitos. No tiene efectos anticonvulsionantes aún con dosis mayores de 15 a 20 mg y no causa dificultad de lenguaje o significativa incoordinación motora.

Analgesia

El alivio del dolor es relativamente selectivo y otras sensaciones no son afectadas. Con dosis terapéuticas el estímulo doloroso mismo puede ser reconocido, pero no es percibido como dolor. Alivia mejor el dolor profundo, sordo y continuo, pero con cantidades suficientes puede aliviarse cualquier tipo de dolor. Aumenta la capacidad para tolerar el dolor experimentalmente inducido ; en apariencia actúa primariamente sobre los sistemas responsables de las respuestas afectivas al estímulo doloroso.

Debe usarse con todas las consideraciones de que cuando se alivia un dolor se está actuando en general sin tomáticamente, que puede encubrirse un proceso abdominal agudo, cuya solución verdadera no es la analgesia, y que a veces lleva a la dependencia a pacientes que sufren de dolor crónico.

Efectos endocrinos

Produce liberación de ADH, lo que disminuye la diuresis, efecto mediado por el hipotálamo y que se reproduce experimentalmente. Inhibe la respuesta adrenocortical al stress y altera el patrón diurno de liberación suprarrenal. Cuando se administra crónicamente disminuye la función adrenocortical, probablemente por acción sobre la hipófisis anterior y por lo tanto disminuyen los 17-OH y 17-KS esteroides plasmáticos y urinarios. En casos agudos no los modifica. Puede disminuir la liberación de FSH, LH y TSH, pero no la hormona del crecimiento. Puede causar leve hiperglicemia, en parte por acción adrenérgica, y aumentar la liberación de prolactina administrada agudamente.

Pupilas

Causa miosis en el hombre. El mecanismo exacto se desconoce. La miosis ocurre aún en la oscuridad total y la atropina la contrarresta. Con dosis tóxicas es característica la aparición de pupilas puntiformes; la tolerancia a este efecto es baja y los adictos continúan teniendo las pupilas pequeñas.

Efectos excitatorios

A dosis tóxicas produce convulsiones.

Respiración

Es un depresor primario y continuo de la respiración, en parte al menos por efecto directo sobre el

centro respiratorio. Se produce aún con dosis tan pequeñas que no producen sueño y se acentúa progresivamente el efecto al aumentar la dosis ; la muerte por intoxicación morfínica casi siempre es por paro respiratorio. Las dosis terapéuticas deprimen la frecuencia respiratoria, el volumen corriente y el volumen minuto ; la frecuencia respiratoria llega a ser de 3-4 por minuto con dosis tóxicas. Puede producir también respiración irregular y periódica a menudo con dosis terapéuticas. Con morfina i.v. la máxima depresión respiratoria ocurre a los 7 minutos; puede demorarse hasta 30 minutos después de uso i.m. y hasta 90 minutos después de uso subcutáneo. La sensibilidad del centro respiratorio comienza a volver a lo normal en 2 a 3 horas ; sin embargo, luego de dosis terapéuticas el volumen minuto se mantiene considerablemente bajo lo normal, hasta por 4 ó 5 horas.

El fármaco reduce también la respuesta del centro respiratorio a aumentos de la pCO_2 y deprime los centros pontinos y medulares comprometidos en la regulación del ritmo respiratorio.

En dosis equianalgésicas, todos los analgésicos narcóticos producen depresión semejante de la respiración.

Deprimen el reflejo de la tos, especialmente la codeína.

Náuseas y vómitos

Son causados por estimulación directa de la zona gatillo quimiorreceptora para el vómito en el área postrema de la médula. Este efecto es bloqueado por los antagonistas narcóticos y algunas fenotiazinas.

En pacientes ambulatorios y con dosis terapéuticas, la náusea ocurre en un 40 % y los vómitos en 15 % ; en cambio en pacientes en decúbito, estos efectos son relativamente infrecuentes. Esto sugiere que opera un componente vestibular.

En dosis equianalgésicas la incidencia de vómitos no es menor con otros narcóticos.

Efectos cardiovasculares

En decúbito las dosis terapéuticas no producen mayores cambios ; estos son secundarios al sueño y a la disminución de la actividad. El centro vasomotor se afecta poco y aún después de dosis tóxicas, la presión arterial se mantiene hasta etapas tardías y cae finalmente como resultado de la hipoxia, recuperándose al mejorar el aporte de oxígeno. Disminuye la capacidad de respuesta a los cambios gravitacionales y al pasar del decúbito a la posición de pie puede producir hipotensión ortostática y desmayo debido primordialmente a vasodilatación periférica.

Los efectos sobre el miocardio no son significativos en el hombre normal ; la frecuencia cardíaca no cambia o aumenta levemente y no hay efectos sobre el gasto cardíaco. El E.C.G. no se altera. En cardiópatas coronarios sin problemas agudos, 8 mg de morfina e.v. causan disminución del consumo de oxígeno, del índice cardíaco, de la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo y del trabajo cardíaco. En pacientes con infarto agudo del miocardio la respuesta es variable y los cambios de la presión arterial son más pronunciados, encontrándose hipotensiones transitorias hasta en un 50 % de los casos.

El uso simultáneo de fenotiazinas puede aumentar el riesgo de hipotensión inducida por morfina.

La circulación cerebral no se afecta directamente. Sin embargo, la depresión respiratoria y el aumento del CO₂ causan vasodilatación cerebral y aumento de la presión del L.C.R.

Efectos digestivos

En el estómago, el fármaco disminuye algo la secreción de HCL y provoca hipomotilidad asociada a hipertonia de la porción antral. Aumenta el tono de la primera porción del duodeno con lentificación del paso del contenido gástrico por este segmento hasta por 12 horas. Este retardo es responsable del 50 % del total, que es la base de la constipación inducida por morfina.

En el intestino delgado aumenta el tono de reposo y la amplitud de las contracciones no propulsivas, disminuyendo marcadamente las propulsivas. Disminuye la secreción biliar y pancreática.

En el intestino grueso inhibe las ondas peristálticas y aumenta el tono hasta el espasmo. El retardo del paso del contenido intestinal causa desecación de las deposiciones.

Aumenta mucho el tono del esfínter anal y esto sumado a la inatención central al reflejo normal de la defecación, contribuye aún más a la constipación.

La atropina antagoniza parcialmente el efecto espasmogénico.

Vías biliares

Diez miligramos subcutáneos de morfina aumentan la presión biliar de menos de 20 mm de agua hasta 200 ó 300 mm. Pueden causar malestar epigástrico, incluso un típico cólico biliar, y son capaces de causar aumento de las amilasas y las lipasas séricas hasta por 24 horas, pudiendo confundir al clínico en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal.

Otros músculos lisos

Aumenta el tono y la amplitud de las contracciones del uréter, especialmente el tercio inferior. También produce hipertrofia del detrusor de la vejiga, lo que conduce a urgencia miccional.

Por otro lado, hace hipertónico al esfínter vesical, lo que a veces lleva a retención urinaria, requiriendo incluso de sonda vesical.

En el músculo bronquial grandes dosis de morfina o de meperidina provocan constricción bronquial, pero con dosis terapéuticas rara vez se alcanzan efectos importantes.

Piel

Vasodilatación cutánea visible, sobre todo en la cara, el cuello y la parte superior del tórax. Esto parece depender de la liberación de histamina y pudiera explicar el prurito y la diaforesis que comúnmente siguen a la colocación de morfina ; con frecuencia se produce urticaria en el sitio de la inyección.

FARMACODINAMIA

Absorción

Es fácil por vía digestiva, la mucosa nasal y el pulmón. El efecto es considerablemente menor después de la administración oral que de la parenteral (por vía subcutánea, intramuscular o endovenosa) ; sin embargo, la duración del efecto es algo mayor por vía oral. En Chile no existen preparados orales de morfina, salvo el Láudano de Sydenham.

Distribución y metabolismo

Se concentra rápidamente en los diversos parénquimas, no se acumula y, en 24 horas, las concentraciones tisulares son muy bajas. Se conjuga con ácido glucorónico en su mayor parte y una pequeña fracción es desmetilada.

Se excreta en forma conjugada por la orina, es casamente en forma libre. El 90 % de la excreción total se hace en las primeras 24 horas ; 7 a 10 % aparece en las deposiciones.

Idiosincracia, variaciones y efectos laterales

Puede causar náuseas, vómitos, mareos, obnubilación, disfonía y constipación. Rara vez produce delirio y ocasionalmente insomnio en vez de sedación.

Las alergias son infrecuentes ; usualmente produce urticarias. Raramente surgen reacciones anafilácticas que, se ha sugerido, sean responsables de muertes súbitas y edemas pulmonares en adictos.

En los mayores de 60 años parece haber una mejor respuesta analgésica.

Los pacientes con mixedema son más sensibles a los efectos laterales.

En pacientes con injurias cerebrales no está contraindicada per se, pero sus efectos depresores respiratorios y la capacidad de aumentar la presión intracraneana pueden aumentar. Además puede causar obnubilación, miosis y vómitos, lo que puede confundir al clínico en la evolución de estos pacientes. En pacientes con hipertrofia prostática es capaz de causar retención urinaria aguda.

La droga debe ser usada con cautela en los pacientes enfisematosos, cifoescolióticos y aún en obesos. En pacientes con cor pulmonar crónico se han producido muertes súbitas.

En las crisis asmáticas no debería usarse porque deprime el centro respiratorio, libera histamina, deprime el reflejo de la tos y tiende a sacar secreciones. Sin embargo, se describe su uso exitoso por vía i.v. como medida de emergencia en el estado asmático.

En la colitis ulcerosa puede aumentar la motilidad colónica y en las crisis agudas es capaz de desencadenar un megacolon tóxico.

Interacciones con otras drogas

Los efectos depresores pueden aumentar con las fenotiazinas, inhibidores de la MAO y antidepresores tricíclicos.

Formas de presentación y dosis

El polvo de opio es de color café claro, contiene 10.0 a 10.5 % de morfina, no se expende.

La tintura de opio azafranada o láudano de Sydenham al 1.0 % en morfina se usa en dosis de 6 a 15 mg de morfina (0.6 a 1.5 ml) por dosis. Es cara, en la actualidad US.\$ 0.5 cada c.c. La morfina se presenta en ampollas de 10 mg en 1 m (1 %) y 20 mg en 1 ml (2 %) del F. N.

Para uso subcutáneo se calcula la dosis óptima inicial como 10 mg por 70 Kg de peso corporal, con lo que se logra analgesia en el 70 % de los casos con dolor moderado a severo. El efecto dura 4-5 horas.

El uso i.v. se reserva a los casos de severo dolor post operatorio, premedicación en las emergencias, dolor cardíaco severo, edema pulmonar agudo, cólico renal. La dosis es de 4 a 10 mg ; el efecto comienza inmediata - mente y alcanza el máximo en 20 minutos (la depresión respiratoria a los 10 minutos).

Intoxicación opiácea aguda

Resulta de sobredosis clínica, por accidente en adictos o por intentos de suicidio. Puede producirse retardadamente cuando se repiten las dosis en pacientes hipotensos o en shock, en los que mejora la circulación.

Aparentemente, en un adulto normal dosis de menos de 30 mg parenterales difícilmente son tóxicas.

Sugieren esta complicación la triada de coma, pupilas puntiformes y depresión respiratoria intensa (F.R. a veces de 2 a 4 por minuto). Para tratarlo, lo primero es la asistencia de la respiración y luego el uso de antagonistas como naloxona en dosis de 0.4 a 0.8 mg i.v. cada 20 a 30 minutos ; la respuesta es tan espectacular y predecible que si no hay efecto luego de 10 mg, debe dudarse del diagnóstico.

Tolerancia y dependencia

El uso repetido conduce a tolerancia a algunos de sus efectos y a dependencia física y síquica. La tolerancia se desarrolla para la acción analgésica y depresora del centro respiratorio ; dura 1 a 2 semanas luego de suspendida la droga. Posteriormente se responde nuevamente a dosis pequeñas.

La dependencia y adicción deben analizarse extensamente, excediendo los propósitos de esta remisión ; sólo diremos que este peligro es una de las mayores limitaciones de su uso clínico.

CODEINA

Sus efectos son similares en dosis equianalgésicas. Su mayor uso clínico es como antitusígeno, pues inhibe importantemente el reflejo de la tos. También se usa como antidiarreico y como analgésico, generalmente asociado a analgésicos no narcóticos.

Su ventaja está en que por vía oral es casi tan efectiva como por vía parenteral.

Existe como fosfato de codeína inyectable (en Chile no). Se expende como solución de fosfato de codeína al 1 %, 2 % y 10 %. La dosis promedio es de 10 a 30 mg orales y su efecto dura 4 a 6 horas.

Una dosis de 120 mg de codeína subcutánea equivale a 10 mg de morfina subcutánea.

Una dosis de 32 mg de codeína orales equivaldrían de 325 a 600 mg de aspirina ; si se combinan, el efecto analgésico es igual o mejor que el logrado con 65 mg de codeína.

MEPERIDINA

Es un analgésico sintético (inventado en 1932), derivado fenilpiperidínico. Sus efectos son similares a los de la morfina en dosis equianalgésicas.

Los efectos no son detectables hasta alrededor de 15 minutos luego de administración oral, alcanzando un máximo de una hora ; es menos de la mitad de efectiva por vía oral que por vía parenteral.

Por vía subcutánea o intramuscular el efecto comienza a los 10 minutos y dura 2 a 4 horas. La máxima depresión respiratoria luego de usada i.m. se presenta a la hora y comienza a normalizarse en 2 horas, aunque el volumen-minuto se normaliza recién a las 4 horas.

Puede abolir los reflejos corneales. No es anticonvulsivante.

No deprime el miocardio ni afecta el E.C.G. Por vía i.v. frecuentemente causa taquicardia a veces alarmante ; por vía i.m. no altera la frecuencia cardíaca.

No causa constipación, probablemente porque su efecto dura menos, y la acción gastrointestinal es menor que la de la morfina. No sirve como antidiarreico e induce menos espasmo de las vías biliares que la morfina.

No produce alteraciones durante el trabajo de parto.

También puede acusar mareos, diaforesis, euforia, náuseas y vómitos más frecuentes en ambulatorios ; la retención urinaria no ocurre con frecuencia. Si se usa crónicamente se desarrolla tolerancia a la náusea, vómito y sedación.

Su efecto analgésico aumenta si se usa con anfetaminas. En pacientes tratados con inhibidores de la MAO puede causar excitación, delirio, hiperpirexia y convulsiones, o bien severa depresión respiratoria. Las fenotiazinas y los antidepresores tricíclicos pueden aumentar sus efectos depresores respiratorios.

Su uso crónico conduce a la toxicomanía.

Su nombre internacional es Petidina y el comercial más difundido es Demerol. Se expende en formas inyectables, tabletas y jarabe. En Chile sólo viene en ampollas de 100 mg en 2 ml. La dosis media es de 80 a 100 mg; es preferible usarlo por vía intramuscular, ya que por vía i.v. aumenta la incidencia de efectos colaterales y por vía subcutánea produce irritación local e induración tisular.

El Difenoxilato es un congénere de la Meperidina, que se usa como antidiarreico por vía oral (Lomotil: 2.5 mg de Difenoxilato, más 25 mg de Atropina).

FENTANYL

Es un opiáceo sintético relacionado con las fenilpiperidinas. Como analgésico es 80 veces más potente que la morfina. Su efecto depresor respiratorio es más corto que el de la meperidina. Sus efectos analgésicos y euforizantes son antagonizados por antagonistas narcóticos y no son prolongados por el droperidol, con el que usualmente se combina para su uso en neuroleptoanalgesia. En dosis altas causa marcada rigidez muscular. Se usa exclusivamente en anestesia general.

Viene en ampollas de 0.5 mg en 10 c.c.

METADONA

Semeja una pseudopiperidina. Una dosis de 7.5 a 10 mg por vía subcutánea es analgésica en igual potencia que la morfina ; el efecto dura 3 a 5 horas. Sus acciones farmacológicas son cualitativamente similares; después de

una dosis única produce menor sedación que la morfina.

Además de su acción como analgésico, su mayor ventaja está en su uso como parte del tratamiento de los síndromes de abstinencia narcótica y de los adictos a la heroína. La Metadona se absorbe bien por vía digestiva, lo que evita la administración parenteral durante el período de supresión ; además tiene una acción más prolongada, lo que permite administrarla sólo una o dos veces durante las 24 horas y su efecto persiste durante 36 a 72 horas después de la última dosis.

Por vía subcutánea produce irritación local ; se puede usar i.m. o i.v.

La Metadona o Amidona se presenta en ampollas de 10 mg en 2 c.c.

PROPOXIFENO

Su isómero, el Dextrapropexifeno, tiene efectos analgésicos. Su mayor importancia está en que es un analgésico central activo por vía oral ; es poco potente (20 veces menos que morfina). Se la compara con la Codeína y en dosis equianalgésicas los efectos tales como náusea, embotamiento y constipación son semejantes.

Hay discusión sobre la mínima dosis analgésica; algunos autores han hallado que 32 mg de Dextropropoxifeno no son mejores que un placebo y otros indican que es efectiva. Se estima que 90 a 120 mg de Propoxifeno orales son equivalentes a 60 mg de Codeína como analgésico.

Por vía oral se detectan concentraciones plasmáticas a las dos horas. Si se repiten dosis orales cada 6 horas, las concentraciones plasmáticas alcanzan un "plateau" en dos días. Se metaboliza en el hígado y se excreta por la orina.

En dosis tóxicas causa depresión respiratoria y convulsiones. Las muertes por sobredosis a menudo se acompañan de edema pulmonar agudo.

La adicción se ve limitada porque por vía subcutánea o i.v. es muy irritante localmente; sin embargo, se llega a producir adicción.

En nuestro hospital existe como Dextropropoxifeno o Darvón en comprimidos de 100 mg.

Además, se lo encuentra en asociación con otras drogas como Tegón (32 mg de Dextropropoxifeno por comprimido asociado a Dipirona y Clormezanona), Lariven (27 mg de Dextropropoxifeno por comprimido asociado a Acetoaminofenol, Acetilsalicilato de aluminio, Cafeína y Clorprofenpiridomina), Silrelax (30 mg de Dextropropoxifeno por cápsula asociado a Clormezanona y Oxifenbutazona). No existen preparados parenterales.

PENTAZOCINA

Es un compuesto sintetizado, buscando un analgésico efectivo con poca capacidad de adicción. Tiene acciones agonistas y antagonistas opiáceas. Dada a adictos puede precipitar síntomas de privación y no antagoniza la depresión respiratoria causada por morfina.

Con dosis de 20 mg causa depresión respiratoria semejante a la de la morfina. Con altas dosis aumenta la presión arterial y la frecuencia cardíaca. En pacientes coronarios se usa i.v., aumenta la presión aórtica media, la presión de fin de diástole de ventrículo izquierdo, la presión pulmonar media y el trabajo cardíaco. Aumenta los niveles plasmáticos de adrenalina y noradrenalina.

30 a 50 mg de dosis parenteral equivalen a 10 mg de morfina y 50 mg oral a 60 mg de codeína. Por vía oral es 2 a 3 veces menos potente que la morfina; el efecto dura 6 a 8 horas. Es irritante por vía subcutánea e intramuscular.

Los efectos laterales más frecuentes son la sedación, sudoración, mareos, cefalea, náuseas y vómitos.

Con dosis de 60 a 90 mg cada 4 horas se desarrolla dependencia física; sólo pocos sujetos alcanzan las dosis requeridas para lograr adicción y esto es aún menos frecuente con preparados orales.

Se presenta como Pentazocina o Sosegón en ampollas de 1 cc, tabletas y supositorios.

USOS TERAPEUTICOS

Cuando se alivia un dolor, en general se está actuando sintomáticamente y debe tenerse presente que puede encubrirse un proceso abdominal agudo y que las terapias crónicas conducen a la dependencia.

¿Cuál usar ? En dosis equianalgésicas son semejantes. Cuando el dolor no es severo, usar Codeína sola o asociada a Aspirina, en dependencia del tipo de dolor (o de los mecanismos del dolor). Por ejemplo : el dolor uterino post-parto es aliviado mucho mejor por la Aspirina que por los narcóticos como la Codeína, lo que se atribuye a que en este tipo de dolor juegan papel importante las prostaglandinas.

Cuando el dolor va a ser de corta duración, por ejemplo en una manipulación ortopédica, es preferible la Meperidina, cuyo efecto dura menos. Cuando hay espasmo biliar y cólico renal, también. En broncoscopías la Meperidina es menos útil, porque no deprime el reflejo de la tos.

El Dextrapropoxifeno se usa en dolores suaves o moderados que no son aliviados por Aspirina. La combinación con Aspirina es tan efectiva como la combinación Aspirina-Codeína, pero esta última es más barata.

En postoperados usarlos lo menos posible, ojalá usar Codeína más Aspirina.

En cefaleas no deberían ser empleadas, a excepción de la Codeína, y aún entonces cuidando de minimizar la dependencia y adicción.

Respecto de la sedación y el sueño, sólo tienen cabida cuando la falta de sueño y la angustia son por dolor.

Como alivian marcadamente la disnea, se usan en la insuficiencia cardíaca izquierda, en el edema pulmonar agudo y en el dolor del infarto del miocardio.

En la enfermedad terminal deben usarse, ya que lo

primero es aliviar el dolor y dar al paciente y a su familia algún grado de tranquilidad. El médico no debe esperar a que el paciente llegue a desear la muerte a causa de su dolor, no debe usarse dosis subóptimas, sino las necesarias para aliviar el dolor, aún cuando se llegue a requerir grandes o regulares dosis de narcóticos. Debe comenzar se usando Codeína sola o asociada con Aspirina, Pentazocina oral o parenteral, junto con otros analgésicos y sedantes no narcóticos ; más adelante usar Morfina, Metadona o Meperidina.

En Obstetricia su uso merece un capítulo especial, ya que en general retardan el trabajo de parto y deprimen al feto, especialmente la Morfina y la Metadona.

B I B L I O G R A F I A

1. Medicamentos analgésicos adictivos.
Farmacología Médica. Dr. Andres Gath : IV edición : 281 - 296 ; 1969.
2. Efectos de la Morfina sobre la hormona del crecimiento, cortisol, prolactina y tirotrofina séricos en el hombre.
The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism , 41 : 797 ; 1975.
3. La magnitud y duración de la depresión respiratoria por Fentonyl y Meperidina en el hombre.
The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 158 : 416 ; 1967.
4. Efectos hemodinámicos de Morfina y Pentazocina en pacientes cardíacos.
The New Eng. Journal of Med., 287 : 623 ; 1972.
5. Aspirina y Codeína en dosis modelos de dolor post-par-to.
Clinical Pharmacology and Therapeutics, 20 (4) : 499 - 503.
6. Narcotic analgesics in terminal cancer.
The Lancet, Oct. 11, 1975.