

69.21



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

## USO Y SOBREDOSIS DE MEPERIDINA EN LA PRACTICA DENTAL

### T E S I N A QUE PARA OBTENER EL TITULO DE CIRUJANO DENTISTA P R E S E N T A N :

CASTREJON                      CEDILLO                      HILDA  
MARTINEZ                      SALGADO                      HORTENCIA

ASESOR DE TESINA: C.D. MARIA TERESA ESPINOSA MELENDEZ

MEXICO, D.F.

*Maria Teresa Espinosa M*

1998



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

262869



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

A MIS PADRES :

*Jose Gpe. Castrejón Delgado y Emma Cedillo Munive por haberme dado lo más preciado de este mundo la "vida".*

*Por su apoyo, ayuda, cariño y confianza que me han brindado durante la vida, por su gran orientación, gracias a lo cual he logrado llegar a la culminación de una de mis principales metas.*

A MIS HERMANAS :

*Leonor, Alicia, Norma. Con cariño por su apoyo incondicional y paciencia que me tuvieron durante mi época de estudiante.*

A MI ASESORA :

*Dra Ma. Teresa Espinoza M. Con amistad por sus consejos y conocimientos que me ha brindado . Con respeto.*

AL HONORABLE JURADO .

GRACIAS .

A DIOS :

*Por haberme permitido seguir viviendo y por darme fuerzas para seguir superandome.*

A MIS PADRES :

*J. Guadalupe Mtz. M. y Odila Salgado D. Por sus consejos y su apoyo incondicional a lo largo de mi carrera, ya que gracias a eso, he podido realizar una de mis más grandes metas la cual constituye la herencia más valiosa que he podido recibir.*

A MIS HERMANAS .

*Claudia, Lourdes, Juanita, Angelica y Norma Por su confianza y comprensión.*

A MIS AMIGOS :

*Carmen, Josefina, Lety, Lulu, Pedro, Reyna porque cuando les pedi apoyo me lo brindaron sin esperar nada a cambio.*

A NUESTRA ASESORA DE TESIS :

*Dra María Teresa porque confio en nosotras , nos ayudo y nunca se desespere.*

**Gracias.**

# ÍNDICE

	PAG.
INTRODUCCIÓN .....	1
<b>CAPÍTULO I</b>	
ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA MEPERIDINA .....	4
1.1 Clasificación de Opioides .....	6
<b>CAPÍTULO II</b>	
FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DE LA MEPERIDINA....	9
2.1. Estructura química .....	16
<b>CAPÍTULO III</b>	
INDICACIONES TERAPÉUTICAS .....	17
3.1. Vías de administración y dosis .....	23
3.2. Contraindicaciones .....	27
3.3. Reacciones adversas .....	29
3.4. Meperidina y otras drogas.....	31
<b>CAPÍTULO IV</b>	
SOBREDOSIS .....	36
4.1. Antagonistas Narcóticos .....	38
4.2. Interacciones Farmacológicas .....	39

<b>CONCLUSIONES</b> .....	41
<b>GLOSARIO</b> .....	44
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	49

## INTRODUCCIÓN

El dolor es un síntoma universal que casi todo el mundo ha experimentado. Los analgésicos potentes u opioides (narcóticos) son capaces de aliviar el dolor y representan la mejor línea de terapia en este aspecto. Si bien es cierto que estas drogas tienen efectos adversos, el uso apropiado de ellas hace que los peligros sean relativamente insignificantes con relación a su beneficio <sup>(9)</sup>.

Los narcóticos producen algo más que indiferencia al dolor, también deprimen los impulsos que mueven a un individuo a satisfacer su hambre, buscar satisfacción sexual y responder a la provocación con ira; en suma parecen producir un estado de total saciedad de los impulsos. Para ciertos tipos de personalidad un estado así es en extremo placentero <sup>(6)</sup>.

Su empleo prolongado conduce al desarrollo de tolerancia a la mayoría de sus acciones farmacológicas, así como dependencia física. En general los efectos principales de los narcóticos analgésicos se limitan al SNC y al tracto gastrointestinal<sup>(2)</sup>.

Las sustancias químicas intervienen en la producción de dolor profundo, especialmente en el muscular. El dolor profundo está mal localizado, es desagradable y nauseante y va acompañado de sudor y de cambios en la presión sanguínea.

Si un músculo se contrae rítmicamente en presencia de un aporte adecuado de sangre, usualmente no se produce dolor; sin embargo, si se ocluye la irrigación sanguínea de un músculo, la contracción del mismo pronto causa dolor que persiste después de aquella hasta que se restablece el flujo sanguíneo, ejemplo de lo anterior lo tenemos en la angina de pecho y en el infarto al

miocardio. Este último puede definirse como un síndrome clínico consecuencia de un deficiente suministro de sangre arterial coronaria a una región del miocardio que tiene como resultado la muerte celular y la necrosis. El síndrome suele caracterizarse por dolor retroesternal grave y prolongado, similar al de la angina de pecho, pero más intenso y de mayor duración <sup>(6)</sup>.

Los opiáceos suelen administrarse para explotar sus propiedades analgésicas. Son fármacos excelentes para alivio de dolores moderados a intensos. Aunque afectan a muchos sistemas corporales, sus efectos terapéuticos principales se deben a su acción en el SNC. Los opiáceos pueden producir analgesia, somnolencia, cambios de humor y confusión mental. Es importante el hecho de que la analgesia se produce sin pérdida de conciencia<sup>(13)</sup>.

Los opioides son útiles en situaciones de urgencia en la que existe dolor o ansiedad aguda; en la mayoría de los casos la presencia de dolor y ansiedad producirá un aumento en la carga o trabajo cardíaco (y un aumento en los requerimientos de oxígeno por parte del miocardio), que puede ser nocivo para el bienestar del paciente.

Dos de estas circunstancias son el infarto del miocardio y la insuficiencia cardíaca congestiva. Los opiáceos de elección son los agonistas narcóticos sulfato de morfina y meperidina.

La meperidina es probablemente el agonista opiáceo más empleado en la práctica odontológica.



La meperidina, como la mayoría de los agonistas opiáceos ejerce sus efectos farmacológicos principales sobre el SNC. Administrada a dosis terapéuticas, produce analgesia, sedación, euforia y un cierto grado de depresión respiratoria.

En el ser humano la depresión respiratoria inducida por los agonistas opiáceos puede observarse incluso cuando se administran dosis que no alteran el nivel de conciencia. El grado de depresión respiratoria inducida por ellos depende de la dosis: a mayor dosis del fármaco, mayor grado de depresión respiratoria.

La sobredosis de meperidina se caracteriza por depresión respiratoria, somnolencia que progresa a estupor y coma, flacidez, piel fría y a veces, bradicardia e hipotensión. En los casos de sobredosis puede ocurrir colapso circulatorio, apnea, paro cardíaco y muerte.

Los analgésicos opioides potentes alivian el dolor grave y su principal antagonista es la naloxona.

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La palabra opio deriva del nombre griego "jugo", ya que el compuesto se obtiene del jugo del fruto de la amapola; el nombre genérico del opio es *Papaver somniferum*. En 1680, Sydenham escribió: "Entre los remedios que Dios todo poderoso se ha dignado dar al hombre para aliviar sus sufrimientos, ninguno es tan universal y eficaz como el opio". Ya tres siglos antes de Cristo, Hipócrates (460-370 a.C.) habló de la importancia de curar el dolor al expresar: "Curar el dolor es obra divina"<sup>(17)</sup>.

El opio contiene más de 20 alcaloides diferentes. En 1803 Serturmer logró el aislamiento de una sustancia pura a partir del opio que denominó morfina, por Morfeo, el Dios griego del sueño. Rápidamente se dieron los descubrimientos con otros alcaloides obtenidos del opio ( codeína por Robiquet en 1832, papaverina por Merck en 1848 ). A mediados del s.XIX se extendió por todo el mundo médico el uso de alcaloides puros en lugar de los preparados de opio crudo<sup>(9)</sup>.

Hasta los inicios del siglo XX la venta del opio no se restringía pero esta costumbre se modificó por los problemas de toxicomanía, que se exacerbaron mucho con la invención de la jeringa hipodérmica en 1853<sup>(9)</sup>.

El problema de la adicción de los opioides estimuló la búsqueda de analgésicos potentes libres para provocar adicción. Justo antes de la segunda guerra mundial y luego de ella se introdujeron en la práctica clínica compuestos sintéticos como meperidina y metadona, pero demostraron poseer acciones típicas de la morfina<sup>(9)</sup>.

Durante las últimas décadas se han sintetizado docenas de nuevos opioides intentando localizar el analgésico perfectamente selectivo que no tenga efectos secundarios, como depresión respiratoria y potencial de toxicomania<sup>(18)</sup>.

La meperidina fue el primer analgésico totalmente sintético; se descubrió en Alemania durante la búsqueda de antiespasmódicos parecidos a la atropina<sup>(5)</sup>.

Lo introdujo a la medicina Eisleb y Schaumann en 1939. Originalmente se le estudió como atropínico, pero pronto se descubrió que tenía considerable actividad analgésica<sup>(7)</sup>.

Su estructura química es muy poco parecida a la de la morfina y durante mucho tiempo se consideró que no poseía muchos de los efectos indeseables de este alcaloide. Llevó años de experiencia clínica corregir algunos de los conceptos erróneos originales acerca de las cualidades farmacológicas de esta sustancia, la cual, después de la morfina, es probablemente el analgésico narcótico más eficaz y más usado.

## 1.1. CLASIFICACIÓN DE LOS OPIOIDES

El sufrimiento y la incapacidad causados por el dolor reduce la calidad de vida de muchísimas persona. Por ello el alivio del dolor es un objetivo principal de la medicina. Los analgésicos narcóticos u opioides son fármacos con acción fundamental en el alivio del dolor.

Para su estudio se clasifican en <sup>(11)</sup>:

CLASE	GRUPO	DROGA
<b>ALCALOIDES DEL OPIO Y DERIVADOS SEMISINTÉTICOS OPIÁCEOS</b>	ALCALOIDES FENENTRÉNICOS	MORFINA CODEÍNA TEBAÍNA
	SEMISINTÉTICOS	ETILMORFINA DIACETILMORFINA OXIMORFINA NALORFINA NALOXONA
	ALCALOIDES BENCILISOQUINOLÍNICOS	PAPAVÉRINA NARCOTINO O NOSCAPINA NARCEINA
<b>HIPNOANALGÉSICOS SINTÉTICOS</b>	TIPO DE LA PETIDINA O MEPERIDINA	MEPERIDINA O PETIDINA FENTANILO
	TIPO DE LA METADONA	METADONA PROPOXIFENO DEXTROPROPOXIFENO
	TIPO DEL MORFINANO Y DEL BENZOMORFANO	LEVORFANOL LEVALORFANO PENTAZOCINA

Tabla 1 Clasificación de los opioides o analgésicos narcóticos según su origen

## Clasificación farmacodinámica de analgésicos opiáceos<sup>(11)</sup>.

Como hemos visto los opiáceos pueden clasificarse de acuerdo a su origen en: alcaloides naturales del opio, derivados semisintéticos del opio e hipnoanalgésicos sintéticos del opio (*Tabla 1*), pero existe también la clasificación farmacodinámica. En 1976, Martín y col. propusieron una teoría de receptores múltiples para los agonistas opiáceos. Definieron tres tipos diferentes de receptores opiáceos: mu ( $\mu$ ), kappa ( $\kappa$ ) y sigma ( $\sigma$ ). Más tarde se describió otro, el delta ( $\delta$ )<sup>(13)</sup> Así la clasificación de los analgésicos opiáceos de acuerdo a su comportamiento frente a receptores opiáceos es la siguiente:

1. Agonistas opiáceos. Son aquellos fármacos que actúan sobre los receptores opiáceos ocupándolos y activándolos.

2. Antagonistas opiáceos. Son fármacos que se unen a los receptores ocupándolos para antagonizar el efecto de los agonistas.

3. Opiáceos agonistas-antagonistas. Tienen propiedades de los dos grupos anteriores.

En la *Tabla 2* se encuentran los tres grupos de opiáceos y algunos ejemplos de drogas de cada grupo:

GRUPO	DROGA
AGONISTAS	MORFINA CODEINA MEPERIDINA O PETIDINA METADONA APOMORFINA FENTANILO
ANTAGONISTAS	NALOXONA
AGONISTAS-ANTAGONISTAS	NALBUFINA BUPRENORFINA

*Tabla 2. Clasificación farmacodinámica de los opiáceos*

Algunos de los agonistas opiáceos: meperidina, morfina, codeína, metadona y apomorfina, alfaprodina, fentanilo, alfentanilo y sufentanilo se utilizan por vía intravenosa durante la sedación en procedimientos odontológicos

Los opioides agonistas tienen acción analgésica potente, alivian el dolor grave y su principal antagonista es la naloxona, de ellos el que nos ocupa en el presente trabajo es la meperidina.

## CAPÍTULO II

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DE LA MEPERIDINA.

#### FARMACOCINÉTICA

##### Absorción, destino y excreción.

La meperidina se absorbe adecuadamente por cualquier vía de administración, pero la absorción por la vía intra muscular puede ser errática .

Cuando es administrada por vía bucal, produce analgesia a los 20 o 30 minutos y en dosis aisladas alcanza su nivel máximo en el plasma en la primera o segunda hora después de la administración. Cuando la administración es intra venosa, la concentración plasmática disminuye con rapidez en la primera o segunda hora y después poco a poco. Las dosis orales de meperidina generan cantidades mayores de normeperidina que las dosis equianalgésicas intra venosas por lo que la vía oral resulta con mayor posibilidad de toxicidad (Pond y Kretschmar)

Aproximadamente 60% de la meperidina se une a las proteínas del plasma. En los pacientes ancianos la unión a proteínas es menor por lo que su respuesta a dosis terapéuticas es mayor.

La vida media de la meperidina en plasma sólo es de dos a cuatro horas. Por tanto, se deben administrar las dosis parenterales cada dos a tres horas (Info Demerol® 1995). La vida media corta de la meperidina la hace poco indicada para el tratamiento del dolor crónico.

Se metaboliza por el hígado mediante hidrólisis (mecanismo no sintético de biotransformación) a ácido meperidínico que a su vez se conjuga (mecanismo

sintético) parcialmente. El metabolismo hepático puede ser retrasado por alguna hepatopatía. Por lo tanto en pacientes con insuficiencia hepática por cirrosis sería preferible administrar morfina.

De la meperidina que se administra por vía bucal el 50% escapa al primer paso del metabolismo y entra en circulación sistémica.

La meperidina es metabolizada en el hígado a normeperidina, que es el único metabolito activo. La normeperidina no sólo es dos veces más tóxica que la meperidina, sino que tiene una vida media más prolongada, se excreta por el riñón. La administración crónica de meperidina puede acumular normeperidina por lo que se debe evitar en los pacientes que han estado recibiendo fenobarbital o cualquier otro fármaco que probablemente cause el aumento de los sistemas hepáticos metabolizadores de los fármacos. En pacientes con cirrosis la biodisponibilidad de la meperidina y normeperidina aumenta hasta en un 80%..

Los pacientes con disfunción renal pueden presentar síntomas de toxicidad en el SNC por valores elevados de normeperidina. Su vida media es de 15 a 30 horas y aumenta en afecciones renales.

#### **Excreción renal:**

- a) La excreción renal es de 0.5% a 5.2% (promedio de 2.2%) de meperidina inalterada este porcentaje se puede elevar hasta el 25% si la orina es ácida.
- b) El metabolito activo, normeperidina reporta una excreción de 0.6% a 21% (Promedio 6.2%) inalterada en la orina.
- c) 53% es el total de metabolitos se excretan en la orina en un periodo de 24 horas después de la administración.
- d) La excreción urinaria acumulada de normeperidina dura 24 horas. Significativamente, la excreción es más lenta en pacientes geriátricos, que en



pacientes jóvenes. En pacientes geriátricos solo el 2.7% es excretado, comparado con 7.1% en pacientes jóvenes.

Existen mayores concentraciones en saliva que en sangre, después de haber reportado administración intramuscular.

## **FARMACODINAMIA**

### **Mecanismo de acción.**

La meperidina produce analgesia al interactuar con receptores opiodes del SNC. Los opiodes interactúan con sitios de unión del SNC y otros tejidos con concentraciones altas en el sistema límbico, tálamo, hipotálamo, mesencéfalo y médula espinal

Recientes investigaciones han aportado numerosa información sobre el mecanismo de acción de los agonistas opiáceos. Dentro del SNC se han localizado cuatro receptores principales para los agonistas opiáceos en la médula espinal, el núcleo trigémino, el núcleo solitario del tronco del encéfalo y el área postrema del bulbo raquídeo, el tálamo medial del sistema límbico (amígdala) y la sustancia gris periacueductal del mesencéfalo (tronco del encéfalo),

Estos receptores son: Los mu que se piensa son los responsables de la analgesia supra espinal, de la depresión respiratoria, de la euforia y de la dependencia física; los receptores kappa se han asociado a las alteraciones de la conducta afectiva; los receptores sigma están involucrados en la disforia, en las alucinaciones y en la estimulación vasomotora; los receptores delta modulan las acciones de los receptores mu. La meperidina es un fármaco que se une a los receptores mu, kappa, sigma y delta.

La sustancia gris periacueductal ha sido identificada como un punto importante de la analgesia inducida por opiáceos, así como de la percepción del

dolor. Además del descubrimiento de estos receptores se han aislado unas sustancias endógenas similares a los opiáceos denominadas "encefalinas" y "endorfinas". Estas sustancias poseen propiedades equipotentes a las de los opiáceos.

Es probable que los agonistas opiáceos y los péptidos endógenos, endorfinas y encefalinas, actúen alterando la percepción del dolor y la reacción - ante el dolor a través de la inhibición de la actividad neuronal, a nivel de los receptores, producida por una disminución de la conducción del sodio a través de los canales iónicos de las membranas nerviosas. Los efectos de la meperidina parecen ser resultados de imitar las acciones de las encefalinas y beta endorfinas que ocupan los mismos sitios de unión. Su acción incluye alteraciones en el grado de relajamiento de neurotransmisores. En el SNC los opioides y los péptidos exógenos inhiben la liberación de acetilcolina, norepinefrina y sustancia P y alteran la liberación de dopamina.

El hecho de que en algunas zonas del sistema nervioso exista un número mayor de receptores opiáceos que en otras aporta credibilidad a esta teoría. La presencia de receptores opiáceos en la sustancia gelatinosa de la médula espinal, núcleo trigémino y sustancia gris periacueductal explica el efecto de los agonistas opiáceos en la percepción del dolor, mientras que la ubicación de los receptores en el interior de la amígdala del sistema límbico y del tálamo interno explica los efectos sobre la reacción del dolor. Los pacientes tratados con meperidina pueden sentir dolor, pero su respuesta a él esta bastante atenuada.

### **Sistema nervioso central.**

La meperidina, igual que la mayor parte de los analgésicos narcóticos ejerce sus principales acciones farmacológicas en el SNC.

La meperidina en dosis terapéuticas produce analgesia, sedación, euforia, depresión respiratoria y otros efectos en el SNC.(7)

Puede producir síncope en dosis empleadas para sedación. En dosis más altas y administraciones prolongadas se puede presentar efectos de excitación en el SNC como: temblores, espasmos y convulsiones. Estos síntomas son debidos a la acción de la normeperidina, que tiene una vida media más prolongada que la meperidina y son asociados con insuficiencia renal que prolonga aún más la excreción del metabolito. La administración de meperidina también se ha asociado con un síndrome parkinsoniano temporal y con periodos cortos de cambio en los electroencefalogramas (Saneto et al 1996).

**Analgesia.** En los pacientes aparece el efecto analgésico a los 20 minutos cuando se administra el medicamento por vía bucal, alcanza su máximo en una hora y disminuye gradualmente en varias horas. La iniciación del efecto analgésico es más rápido (10 min.) cuando se utiliza la vía subcutánea o la intramuscular, pero la acción dura menos que la de la morfina aproximadamente de 2 a 4 horas. Esto hace necesario inyectar las dosis a intervalos más cortos para obtener un alivio continuo del dolor.

**Sedación, euforia y excitación.** En dosis equianalgésicas produce tanta sedación como la morfina y en 10 a 20% de los pacientes la misma euforia.

Algunos pacientes experimentan disforia. La meperidina difiere de la morfina en que las dosis tóxicas a veces causan excitación del SNC, que se manifiesta por temblor, contracciones fasciculares y convulsiones.

**Respiración.** Deprime la respiración. La depresión máxima de la respiración ocurre una hora después de la inyección IM y con las dosis terapéuticas usuales se normaliza en aproximadamente 2 horas, aunque el volumen por minuto suele permanecer deprimido durante 4 horas. Esta depresión producida por la meperidina puede antagonizarse con los antagonistas narcóticos, como la naloxona.

**Aparato cardiovascular.** En dosis terapéuticas no produce efectos secundarios importantes en el aparato cardiovascular, principalmente en los pacientes hospitalizados; la contractilidad del miocardio no disminuye y el electrocardiograma permanece inalterado.

Cuando se administra a un paciente ambulante, éste puede caer en síncope con disminución de la presión sanguínea, pero estos síntomas desaparecen rápidamente si el paciente se acuesta.

Con la administración IV aumenta el riego sanguíneo periférico y disminuye la resistencia periférica arterial y venosa, efectos que no se bloquean por la administración bucal previa de antihistamínicos. La administración por vía venosa produce a veces alarmante aumento de la frecuencia cardíaca. La depresión respiratoria produce acumulación de CO<sub>2</sub>, la cual es causa de dilatación cerebrovascular, aumento del gasto sanguíneo cerebral y alza de la presión de líquido cefalorraquídeo.

**Musculatura lisa.** Tiene efecto espasmógeno en ciertos órganos de musculatura lisa.

*Conducto digestivo.* Suele encontrarse un efecto espasmógeno moderado en estómago y en intestino delgado y disminución de la actividad propulsora. Las contracciones propulsoras y las no propulsoras disminuyen por la acción del fármaco, pero aparecen espasmos intermitentes y elevaciones súbitas del tono.

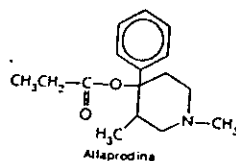
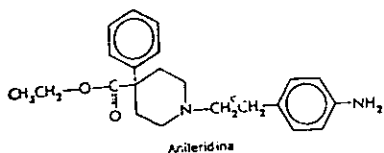
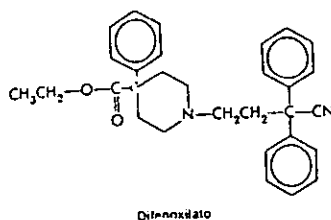
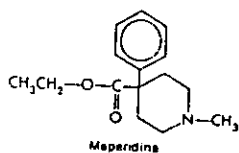
Sin embargo, las observaciones clínicas indican que no causa tanto estreñimiento cuando se administra por largo tiempo; esto puede guardar relación con su acción más corta, la cual permite periodos de funcionamiento normal o una relación más favorable de analgesia a efectos gastrointestinales. La meperidina puede retrasar la absorción de drogas de uso oral, ya que disminuyen la velocidad del vaciamiento gástrico.

*Útero.* Estimula ligeramente el útero intacto de la mujer embarazada. Al final del embarazo altera muy poco la actividad del útero en contracción normal, pero aumenta el tono, la frecuencia y la intensidad de las contracciones del útero hiperactivo por un oxitócico. Cuando se administra antes de un oxitócico, la meperidina no tiene efecto antioxitócico. En dosis terapéuticas y en trabajo de parto no demora la expulsión ni altera las contracciones uterinas rítmicas. El fármaco no entorpece las contracciones post parto ni la involución del útero, ni aumenta la frecuencia de hemorragia puerperal <sup>(7)</sup>.

## 2.1 ESTRUCTURA QUÍMICA

La meperidina químicamente es la fenilpiperidina conteniendo en su estructura un grupo fenil y un anillo piperídínico.

La meperidina y sus derivados fenilpiperídínicos, tienen las fórmulas estructurales siguientes:



## CAPÍTULO III

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

La meperidina es uno de los analgésicos narcóticos paraenterales más comúnmente prescrito. Es de corta acción y produce menos constipación que otros opiáceos. Su empleo primario en terapia es el alivio del dolor agudo y severo postoperatorio. También es usado en sedación preoperatoria como suplemento de anestesia y provee analgesia durante el parto. A pesar de que es usada para el alivio del dolor por infarto del miocardio, en general no es tan efectiva como la morfina. No es la droga de elección en pacientes con dolor crónico por la corta duración de su actividad y su potencial tóxico por acumulación de normeperidina.

Indicaciones:

- 1.- Para el alivio del dolor moderado a intenso
- 2.- Sedación. Medicación preoperatoria
- 3.- Medicación de apoyo en anestesia
4. - Analgesia obstétrica

1. Se dispone de cierto número de opioides diferentes para el uso clínico. A continuación, se considera la meperidina porque ha sido uno de los opioides más frecuentemente utilizados para el dolor moderado a severo y para el dolor preoperatorio y postoperatorio.

El uso principal de la meperidina es como analgésico, en situaciones como: dolor y/o ansiedad intensos y prolongados; infarto agudo de miocardio; insuficiencia cardíaca congestiva.

También se utiliza para aliviar el dolor, tanto en las trombosis coronarias como en la embolia pulmonar y el dolor plúritico, dolor postoperatorio, neuritis, etc..

en pacientes con cáncer se utiliza con mucha reserva, ya que este medicamento produce tolerancia y dependencia.

Este producto actúa sobre el SNC. En el hombre que presenta dolores y ansiedad actúa en las diversas etapas de la analgesia, el primer periodo es acompañado de euforia y después disforia; posteriormente aparece la acción sedante del dolor.

Factores que afectan las respuestas a analgésicos narcóticos:

- Dosis, concentración de analgésico narcótico en SNC
- Edad y estado físico del paciente
- Intensidad del dolor o de estimulación nociceptiva
- Condiciones psicológicas y ambientales
- Sueño
- Otros fármacos
- Tolerancia

En odontología se utilizan los analgésicos opiáceos cuando el dolor es intenso; por ejemplo en la cirugía maxilofacial como tratamiento postoperatorio.

Los pacientes que reciben opioides también pueden ser indiferentes a otros estímulos, como la necesidad de orinar o defecar.

La comparación clínica de los analgésicos es difícil debido a la compleja interacción entre percepción y reacción. El método más útil ha sido administrar analgésicos a pacientes con dolor de origen patológico. Se pide al paciente que clasifique al dolor como grave, moderado o ligero, antes y a intervalos después del tratamiento para llegar a una estimación subjetiva del alivio del dolor. La eficacia del analgésico opiáceo se compara con la de un placebo o con la de un AINE.



Los analgésicos son útiles en situaciones de urgencia en la que existe dolor o ansiedad aguda. En la mayoría de los casos la presencia de dolor o ansiedad producirá un aumento en la carga o trabajo cardíaco ( y un aumento de los requerimientos de oxígeno por parte del miocardio ), que puede ser nocivo para el bienestar del paciente.

Dos de estas circunstancias son el infarto del miocardio y la insuficiencia cardíaca congestiva. Los analgésicos de elección son los agonistas narcóticos sulfato de morfina y meperidina.

El tratamiento del infarto al miocardio cuando se presenta en el consultorio dental, consiste en los siguientes pasos:

- 1. Interrumpir el tratamiento odontológico;
- 2. Activar el sistema médico de emergencias;
- 3. Colocar al paciente en posición semifowler;
- 4. Tranquilizar al paciente;
- 5. Administrar nitroglicerina;
- 6. Administrar oxígeno;
- **7. Aliviar el dolor;**
- 8. Aplicar RCP, si es necesario;
- 9. Traslado del paciente al hospital.

Paso 7: Alivio del dolor.

El dolor prolongado durante el infarto agudo del miocardio supone una potencial amenaza para la vida. Puede incrementar la ansiedad del paciente y contribuir a una excesiva activación del sistema nervioso autónomo, produciendo una excesiva sobrecarga de trabajo cardiovascular y de los requerimientos de

oxígeno. Además el dolor intenso y prolongado es uno de los factores que causan el shock cardiogénico, que conlleva una elevada tasa de mortalidad. (14)

Se recomienda la aplicación de analgésicos narcóticos para aliviar el dolor del infarto de miocardio. La administración intramuscular de 25-50mg. de meperidina, alivia el dolor y evita la aprehensión. La inyección intramuscular alivia el dolor de larga duración. También se puede considerar la administración intravenosa, aunque hay que administrar los fármacos en períodos cortos. La naloxona, un antagonista narcótico, deberá estar disponible siempre que se administren analgésicos opiáceos.

Cuando un paciente presenta insuficiencia cardíaca durante su tratamiento dental suele administrarse meperidina, siempre y cuando ya se hayan llevado a cabo una serie de pasos precedentes y en el paciente continúan la aprensión y los signos de sufrimiento respiratorio. Se administrara la meperidina, por vía intramuscular o intravenosa a dosis de 25 a 50mg. Este fármaco actúa reduciendo la ansiedad y la agitación, y produce además vasodilatación, disminuyendo así el trabajo cardíaco y respiratorio. Dos de las contraindicaciones absolutas para el empleo de cualquier agonista narcótico, en la insuficiencia cardíaca son:

- 1) Hipoxia con cianosis clínicamente manifiesta o
- 2) Evidencia clínica de confusión mental o delirio. Los narcóticos deprimen más aún la respiración en estos pacientes, con una función respiratoria ya de por sí deprimida. Siempre que se empleen narcóticos, hay que tener a mano naloxona.

## 2. La meperidina es un narcótico útil en la sedación

Algunos clínicos utilizan barbitúricos o narcóticos para obtener un mayor nivel de sedación en los pacientes con miedo. Cuando se utiliza con este fin, ya sea por vía oral o intramuscular, el posible riesgo de sobredosis se incrementa considerablemente. Si se administran dosis mayores en un intento de conseguir niveles de sedación más profundos, se producirán una depresión del Sistema Nervioso Central, incluso

mayor, con depresión respiratoria y posible pérdida del conocimiento. Por tanto, el empleo de cualquier narcótico, como sedante, por vías de inhalación o intravenosa pueden producir respuestas farmacológicas súbitas; debido a que por estas vías la absorción del fármaco hacia la circulación sistémica se produce rápidamente.

Los fármacos que se emplean para tratar el miedo y la ansiedad pueden producir hipotensión postural (sobre todo los que se administran parenteralmente: IM, IV o por inhalación). Entre los más utilizados en la consulta odontológica se encuentra la meperidina (IM, IV).<sup>(14)</sup>

Antes de tomar la decisión de usar sedación en Odontología se debe tener en cuenta lo siguiente: Necesidades dentales del paciente, calidad del cuidado dental, desarrollo emocional del paciente, consideraciones físicas del paciente.

Los objetivos de la sedación son:

- Reducir o eliminar la ansiedad del paciente.
- Hacer que se sienta seguro y confortable para que pueda realizarse un buen tratamiento dental.
- Reducir los movimientos durante el tratamiento
- Aumentar la cooperación del paciente
- Incrementar su tolerancia durante los tratamientos largos
- Ayudar en el tratamiento de los pacientes comprometidos física y psíquicamente.

Los narcóticos no son muy recomendables para la sedación en odontopediatría. No obstante, se dispone de un antídoto específico, la naloxona, que anula sus efectos en el SNC.<sup>(1)</sup>

### 3. Medicación en apoyo a anestesia

Cuando el objetivo es conseguir una sedación consciente se debe llevar a cabo la monitorización adecuada que se consigue a través de la comunicación directa con el paciente sedado (SNC), también es necesario monitorizar la respiración y el sistema cardiovascular. Sin embargo, cuando el objetivo es una sedación profunda, la respuesta del paciente disminuye y se debe intensificar la monitorización de otros sistemas. Se deben evaluar continuamente las constantes vitales (TA, frecuencia y ritmo cardíacos, frecuencia respiratoria) durante todo el período de la sedación que normalmente comienza antes del tratamiento odontológico o quirúrgico propiamente dicho y se prolonga hasta el período postratamiento<sup>(13)</sup>.

Los narcóticos suelen emplearse en el tratamiento preoperatorio de la ansiedad, lo más habitual es que se administren por vía oral o intramuscular. La eficacia clínica de un fármaco depende en gran medida de su absorción hacia el sistema cardiovascular y de sus niveles en sangre de los diferentes órganos corporales.

#### 4. Analgesia obstétrica

La meperidina se usa comunmente para disminuir el dolor obstétrico, sin embargo puede producir efectos adversos en el neonato. Se puede desarrollar depresión respiratoria. Para evitar este efecto la meperidina debe aplicarse por vía intra muscular para minimizar la absorción en el neonato y los intervalos entre administraciones no deben ser menores de una hora. La administración de meperidina intraparto puede causar cambios en la respuesta monitorizada del corazón del feto. La administración concomitante de fenotiazina potencializa los efectos de la meperidina.

La meperidina es únicamente un décimo de potente que la morfina por la vía perenteral y menos efectiva que ella para aliviar el dolor. Deprime la respiración, pero el volumen circulante esta más afectado que la frecuencia que puede

aumentar después de la administración subcutánea o intramuscular. Es el fármaco que se utiliza en analgesia obstétrica, aun cuando se puede producir menor depresión respiratoria en el recién nacido que con las dosis equianalgésicas de morfina, la ventilación se deprime en forma notoria, acción que no debe pasarse por alto. Las diferencias entre estos fármacos puede deberse a la menor duración de acción de la meperidina, de manera que al tiempo del parto los efectos del fármaco pueden haberse disipado.(AMA, 1986)

En dosis terapéuticas y en trabajo de parto la meperidina no demora la expulsión ni altera las contracciones uterinas rítmicas. El fármaco no entorpece las contracciones post parto ni la involución del útero, ni aumenta la frecuencia de hemorragia puerperal <sup>(3)</sup>.

### **3.1. VIAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.**

Se piensa que la meperidina actúa a nivel cortical o subcortical, y tiene simultáneamente acción hipnótica, pero solo con grandes dosis. El efecto analgésico más visto es de 2 a 5 min., por vía IV; de 10 min. por vía IM o SC y 20 a 30 min por vía oral. El efecto pico es más visto de 30 a 50 min por vía IM y después de 45 a 60 min por vía oral. La duración de la analgesia es de 2 a 4 hrs.

Cuando es administrado oralmente un metabolismo de primer paso significativo ocurre, y menos del 50% de la dosis se extiende al sistema circulatorio.

La concentración en sangre es de 0.7mcg/ml es mantenida por infusión IV siempre que se requiera el alivio de un dolor severo.

Meperidina tóxica es reportada con concentraciones en suero a un rango de 10 a 30mcg/ml. (Fochtman y Winek)

Importantes dosis de meperidina oral producen más normeperidina que las dosis intravenosas equianalgésicas.

La meperidina se enlaza a receptores opioides en el SNC, causando inhibición en las vías ascendentes del dolor, alterando la percepción de respuesta al dolor: produciendo depresión generalizada del SNC.

Las dosis elevadas de meperidina pueden provocar paro respiratorio, shock y paro cardíaco

La meperidina es probablemente el agonista opiáceo más empleado en la práctica odontológica debido al comienzo del efecto y duración de este fármaco. A dosis de 80-100mg de meperidina es equianalgésica con 10mg de sulfato de morfina. La meperidina administrada por vía oral es la mitad de eficaz que por vía parenteral.

La meperidina, como la mayoría de los agonistas opiáceos ejerce sus efectos farmacológicos principales sobre el SNC. Administrada a dosis terapéuticas, produce analgesia, sedación, euforia y un cierto grado de depresión respiratoria. Por supuesto el efecto depresor respiratorio de los agonistas opiáceos es de suma importancia, ya que son depresores directos del centro respiratorio del bulbo raquídeo. En el ser humano, la depresión respiratoria inducida por los agonistas opiáceos puede observarse incluso cuando se administran dosis que no alteran el nivel de conciencia. El grado de depresión respiratoria inducida por ellos depende de la dosis: a mayor dosis del fármaco, mayor grado de depresión respiratoria.

La característica farmacológica que hay que destacar es que su metabolito, la normeperidina, provoca convulsiones. De ello se deduce que se debe tener especial cuidado en pacientes epilépticos o con convulsiones febriles <sup>(1)</sup>.

La dosis máxima recomendada por vía intravenosa es de 50 mg para la mayoría de los procedimientos odontológicos. A esta dosis, la respuesta habitual del paciente consistirá en un aumento del umbral de reacción ante el dolor (analgesia) sin producirse cambios significativos en la profundidad de la sedación.

Los opiáceos suelen ser administrados después de la administración de un hipnótico-sedante (los fármacos utilizados mayoritariamente para producir sedación). A esta dosis máxima de 50mg la meperidina apenas produce depresión cardiovascular o cardíaca en el paciente típico.

La meperidina no debe administrarse en concentraciones superiores a 10mg/ml. Para usar la concentración de 50mg/ml, se aspira 1ml de meperidina en una jeringa de 5 ml y se añaden 4ml de diluyente (dextrosa al 5% en agua). La solución resultante contiene 50mg de meperidina en 5ml de líquido o 10 mg/ml<sup>(15)</sup>.

Respuesta inicial:

Analgesia, subcutánea: 10 min.

Analgesia, intramuscular: 10 min.

Analgesia, epidural: 5 a 30 min (Gilman y col.)

Respuesta Pico:

Analgesia, intramuscular: 30 a 50min. (AMA)

Duración:

Dosis Única:

Analgesia, subcutánea: 2 a 4 hrs.

Analgesia, intramuscular: 2 a 4 hrs. (Guilman y col; AMA)

Anestesia, intratecal: 77 min. (bloqueo sensitivo); 47 min. (Bloqueo motor) (Naguib y col.)

Analgesia, epidural: 6 a 8 hrs. (Glynn y col)

- En el alivio del dolor las dosis se deben ajustar según la intensidad del dolor y respuesta del paciente. Cuando se requieren dosis repetidas se recomienda la vía intramuscular. La vía subcutánea es buena para uso ocasional. Cuando se

requiere la administración intravenosa la inyección debe ser lenta usando una solución diluida.

- Adultos: 50 a 150mg cada 3 a 4 horas, según sea necesario.
  - Niños: La dosis usual es de 1.1. a 1.7mg/kg., hasta la dosis del adulto, según sea necesario.
- Medicación preoperatoria:
    - Adultos la dosis usual es de 50 a 100 mg, 30 a 90 min. Antes del inicio de la anestesia.
    - Niños: La dosis usual es de 1.1 a 2.2 mg/kg., 30 a 90 min antes del inicio de la anestesia.
  - Apoyo anestésico: La dosis debe calcularse según las necesidades del paciente y depende de la premedicación, el tipo de la anestesia empleada, las características individuales del paciente y la naturaleza y duración del procedimiento quirúrgico.
  - Analgesia obstétrica: La dosis usual es de 50 a 100mg por vía intramuscular o subcutánea cuando el dolor se regulariza y puede repetirse a intervalos de 1 a 3 horas.

## PRESENTACIONES.

El clorhidrato de meperidina (petidina, demerol ) se presenta en tabletas (50 y 100mg), como jarabe para uso oral y en soluciones para uso parenteral: "DEMEROL". Ampolletas. Cada ampolleta de 2 ml contiene 100 mg de meperidina. Caja con una ampolleta de 2 mililitros. Cada ml contiene 50 mg de meperidina<sup>(7)(20)</sup>.

La inyección de meperidina debe ser almacenada a la temperatura del cuarto y protegida de luz y congelamiento, también se debe proteger la dosis oral de la luz<sup>(15)</sup>.



Su venta requiere recetario especial para sustancias estupefacientes, por pertenecer al grupo I de medicamentos, según el art. 226 de la Ley General de Salud.

Este medicamento está sujeto para su venta a las disposiciones legales que rigen sobre productos enervantes.

Advertencias para el paciente: Evitar el alcohol y la ingestión de otros depresores del sistema nervioso central. Evitar operar vehículos y maquinaria peligrosa. Evitar los cambios bruscos de posición. Puede causar náusea, vómito y estreñimiento. Se debe notificar al médico en caso de somnolencia excesiva o de dificultad respiratoria. Induce el desarrollo de dependencia psíquica y física<sup>(20)</sup>.

### **3.2. CONTRAINDICACIONES.**

Los narcóticos analgésicos no deben utilizarse en pacientes con enfermedad de Addison, mixedema o cirrosis hepática, ya que estas pueden causar estupor o coma<sup>(2)</sup>.

La meperidina no es recomendada como una droga de primera elección para el tratamiento del dolor crónico en ancianos debido a la acumulación de normeperidina; por dolor agudo, su uso debe de ser limitado a 1-2 dosis<sup>(15)</sup>.

Contraindicada en casos de hipersensibilidad a la meperidina, depresión respiratoria, ataque agudo de asma, traumatismo o lesión craneoencefálica, aumento de la presión intracraneal, estados convulsivos, trastornos metabólicos graves, insuficiencia hepática o renal, síndrome de abdomen agudo, arritmias cardíacas, ingestión reciente de inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), farmacodependencia durante el embarazo y la lactancia. Aumenta el efecto de otros depresores del SNC (alcohol, neurolépticos, antihistamínicos, otros opioides agonistas), de los antidepresivos, y los efectos hipotensores de los

antihipertensivos. La meperidina aumenta el efecto de los anticoagulantes orales, y sus efectos depresores sobre el centro respiratorio pueden verse aumentados por los bloqueadores neuromusculares. Su administración repetida produce tolerancia y dependencia. Así mismo la suspensión de su administración, especialmente después de un tratamiento crónico, o la administración de un antagonista de opioides induce un síndrome de abstinencia. Cuando se usa para producir analgesia obstétrica, la meperidina cruza la barrera placentaria y da lugar a depresión respiratoria en el producto. Los niños, especialmente los menores de 2 años, y los ancianos, son más susceptibles a sus efectos<sup>(20)</sup>.

La meperidina está contraindicada en pacientes que han recibido o que están recibiendo tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO). En raras ocasiones las dosis terapéuticas de meperidina han ocasionado reacciones fatales impredecibles en pacientes que han recibido el medicamento durante 14 días. El mecanismo de estas reacciones no está claro. Algunas se han caracterizado por coma, depresión respiratoria grave, cianosis e hipotensión semejando el síndrome de sobredosis aguda de narcóticos. En otras reacciones los síntomas predominantes han sido: hiperexcitabilidad, convulsiones, taquicardia, hiperpirexia e hipertensión. Cuando se necesita un narcótico en este tipo de pacientes es necesario realizar una prueba de sensibilidad.

La meperidina no debe usarse en mujeres embarazadas antes del trabajo de parto, a menos que a juicio del médico el beneficio justifique los posibles riesgos, ya que no se ha establecido la seguridad del producto en relación a los posibles efectos adversos sobre el desarrollo fetal. Cuando se usa como analgesia obstétrica, la meperidina cruza la barrera placentaria y puede producir depresión respiratoria en el recién nacido. La meperidina aparece en la leche de las mujeres en periodo de lactancia.

**Precauciones:**

- a) Pacientes con cirrosis.
- b) Reducir la dosis en pacientes de edad avanzada.
- c) Reducir la dosis en pacientes que están recibiendo otros depresores del SNC (fenotiazina).
- d) Aplicación intravenosa (lenta y diluida) de un antagonista narcótico equivalente y disponible.
- e) Función respiratoria dañada.
- f) Ataque.
- g) Pacientes con desorden pulmonar, renal o incremento de la presión intracraneal.
- h) Pacientes con desordenes convulsivos.

### **3.3.REACCIONES ADVERSAS.**

Son frecuentes: náusea, vómito, somnolencia, cansancio o debilidad, sudación, hipotensión arterial, taquicardia, bochornos (liberación de histamina), estreñimiento. En dosis altas produce depresión respiratoria grave que llega a paro respiratorio.

Son poco frecuentes: sensación de bienestar o de disforia, anorexia, inquietud, ansiedad, confusión mental, despersonalización, movimientos musculares incontrolables, pesadillas poco comunes, cambios en la frecuencia del pulso, dificultad o urgencia para orinar, visión borrosa, resequedad de la boca, manifestaciones de depresión respiratoria, reacciones de hipersensibilidad.

Son raras: excitación paradójica (especialmente en niños), alucinaciones, depresión mental, dificultad para dormir<sup>(20)</sup>.

La normeperidina (un metabolito activo y estimulante del SNC) puede acumularse y precipitar contracciones, temblores o convulsiones.

Algunas preparaciones de la meperidina contienen sulfitos que pueden causar reacciones alérgicas. No es recomendada como una droga de primera elección para el tratamiento del dolor crónico en ancianos debido a su acumulación; para dolor agudo, su uso debe ser limitado a 1-2 dosis.<sup>(15)</sup>

Las reacciones adversas que puede causar la meperidina:

**EN MAS DEL 10% DE LOS PACIENTES<sup>(15)</sup>.**

SITIO	REACCIÓN
Sangre	Granulocitosis
Sistema Cardiovascular	Hipertensión Hipotensión, bradicardia, taquicardia, palpitaciones, acoloramiento facial.
SNC	Debilidad Cansancio Mareo Somnolencia Confusión
Gastrointestinal	Anorexia, cólicos estomacales, boca seca, espasmo biliar
Respiratorio	Depresión respiratoria
Local	Dolor en el sitio de la inyección

## EN MENOS DEL 1%. DE LOS PACIENTES<sup>(15)</sup>.

SNC	Depresión mental alucinaciones, estimulación paradógica del SNC, aumento de la presión intracraneal
Dermatológico	Salpullido de la piel y urticaria
Gastrointestinal	Íleo paralítico
Miscelánea	Dependencia física y psicológica

Durante su introducción a la clínica se dijo que este fármaco no era adictivo pero esto no es así, de hecho es el narcótico del que más se abusa entre médicos, enfermeras y dentistas. Hay un gran número de derivados de meperidina obtenibles comercialmente pero ofrecen pocas ventajas sobre el compuesto original.

### 3.4. MEPERIDINA CON OTRAS DROGAS.

La meperidina se puede combinar con varias drogas para conseguir diferentes efectos.

#### ***Meperidina con Prometazina:***

Se puede combinar con antihistamínicos fenotiazina/prometazina para conseguir una combinación farmacológica que se utiliza con frecuencia en odontología pediátrica. Esta combinación de fármacos empezó a utilizarse cuando unos estudios clínicos demostraron que la prometazina potencializaba las propiedades analgésicas y sedantes del opiáceo analgésico meperidina. La dosis de meperidina necesaria para producir sedación o analgesia eficaz en el punto de vista clínico se reduce casi un 50% cuando se añade prometazina.

La combinación es útil desde el punto de vista clínico en la odontología pediátrica no por sus acciones analgésicas, sino por que la mezcla produce más sedación que cualquiera de los fármacos utilizados por separado. Esta comercializada en presentaciones inyectables y orales, siendo mucho más eficaz por vía IM.

Después de administrar la combinación por vía IM, el efecto clínico aparece a los 15-30 min. Con una duración 3-4 horas.

La dosis habitual sedante preoperatoria para un adulto es de 25-50mg de cada componente (1-2ml.) administrados 15-30 min antes de comenzar el tratamiento. Se recomienda que en niños la dosis sea más pequeña: 0.02mg/kg. IM. Administrados 15-30min antes de la intervención.

El nombre comercial de esta combinación es "Mepergan" (25mg de meperidina y 25mg de Prometazina por ml). Es una asociación adecuada para pacientes con graves problemas de tratamiento o profundo retraso mental; se recomienda para procedimientos con una duración prevista de más de 2hrs.

La mezcla es lógica, ya que el opiáceo proporciona efectos sedantes y analgésicos, mientras que la prometazina potencializa los efectos del opiáceo y aporta una acción antiemética (para contrarrestar la posibilidad de aparición de náuseas con la meperidina. Siempre que se utilice esta asociación, el médico debe tener experiencia en la administración de opiáceos, ser capaz de detectar la presencia de presión respiratoria (monitorizando al paciente a lo largo de todo el procedimiento) y disponer de naloxona <sup>(13)</sup>.

Un estudio comparativo de Midazolam con Meperidina/Prometazina durante la sedación IM en pacientes pediátricos dentales demostró que la sedación con Midazolam fue menos efectiva que la sedación con Meperidina/prometazina; con respecto al sueño, movimiento y llanto no hubo diferencias significativas para la

conducta general. Ambos regímenes de drogas fueron efectivas desde el inicio hasta que todo el tratamiento restaurativo termino.

En un joven paciente con severa enfermedad oral y severa ansiedad. El odontopediatra presenta un cambio en el tratamiento dental ya que la anestesia general es cara y el utilizar sedantes podría ser una modalidad de tratamiento alternativo. Houpt reporto en 1991 que arriba del 31% de dentistas pediatricos han disminuido el uso de sedación oficial y enseñan programas donde fueron altamente usados anestésicos y ha decrecido su uso. Duncan y col. Cuando hicieron un diplomado de practicas de premedicación el 75% utilizaron sedantes para facilitar el tratamiento en situaciones de ansiedad aguda. Oralmente el clorhidrato ha sido comúnmente usado en combinación con hidroxizina y prometazina. La meperidina por vía IM ha sido usada sola o en combinación con prometazina y es quizá la alternativa más ampliamente estudiada el la premedicación de niños <sup>(21)</sup>.

#### ***Meperidina, Pentobarbital y Escopolamina:***

Comúnmente denominada "sueño crepuscular". Esta combinación produce una sedación ligeramente más profunda y cierto grado de amnesia en algunos pacientes. Esta técnica fue utilizada durante muchos años como sedación preoperatoria antes de la inducción de la anestesia general. Cuando esta combinación se administra por vía IV se denomina "técnica de Jorgensen.

Técnica de Jorgensen. Se administra una asociación de tres fármacos por vía IV lo que produce un periodo de sedación sin perdida de conciencia mayor de 2 hrs de duración. Esta técnica fue utilizada por primera vez por Niels Bjorn Jorgensen en 1945. Aunque fue diseñada originalmente para procedimientos quirúrgicos odontológicos, se ha comprobado su utilidad para todas las ramas de la odontología.

Los 3 fármacos que se combinan son:

- 1)Pentobarbital (barbitúrico)
- 2)Meperidina (agonista opiáceo)
- 3)Escopolamina (anticolinérgico)

Función de cada fármaco: El *pentobarbital* es el fármaco que proporciona el grado deseado de sedación, la duración del efecto de entre 2 y 4 hrs se observa en esta técnica. Es un depresor general del SNC y tiene la propiedad de hacer que los pacientes reacciones exageradamente ante los estímulos. Este es uno de los aspectos negativos y la razón por la que se asocia con un opiáceo.

La *meperidina* es un agonista opiáceo y reúne una serie de posibles efectos adversos, entre los que se encuentran la depresión respiratoria, la hipotensión postural, las náuseas y los vómitos. Tiene tres funciones en la técnica de Jorgensen:

1. Inducir algo de sedación adicional.
2. Proporcionar un cierto grado de analgesia, contrarrestando los efectos del barbitúrico.
3. Inducir un cierto grado de euforia.

El efecto principal de meperidina a la dosis utilizada en la técnica de Jorgensen (inferior a 25mg) es analgésico. Los pacientes a los que sólo se les administra pentobarbital suelen responder excesivamente a los estímulos traumáticos o dolorosos; sin embargo, añadiendo hasta 25mg de meperidina, esta respuesta puede controlarse, y la mayoría de los pacientes presentan una respuesta "normal" ante los estímulos.

La *escopolamina* es un anticolinérgico que origina lo siguiente:

1. Induce una amnesia anterograda en algunos pacientes.
2. Inhibe las secreciones salivales.
3. Produce un cierto grado de depresión en el SNC.



También puede producir un delirium de despertar, por lo que esta contraindicada en pacientes de menos de 6 años y mayores de 65. (13)

### ***Meperidina, Prometazina y Clorpromazina:***

Esta combinación se conoce con el nombre de "cóctel lítico" o por su abreviatura DFT tomada de los nombres con los que se han comercializado ("Demerol, Fenegan y Toracina"); en la actualidad esta mezcla se usa como sedante en casos aislados, principalmente por el efecto de la clorpromazina y de sus efectos colaterales potenciales. Tiene una duración prolongada y provoca una sedación profunda. Esta asociación se ha empleado durante mucho tiempo tanto en odontología como en medicina pediátrica. Su popularidad en el ámbito odontológico se está desvaneciendo, debido a las respuestas erráticas que produce en los pacientes; sin embargo, sigue siendo muy utilizado en medicina pediátrica. El DFT se ha utilizado para procedimientos dolorosos. La eficacia de esta mezcla es baja y se relaciona con una alta frecuencia de efectos adversos. Su uso general no se recomienda y sólo debe emplearse en circunstancias excepcionales.

Los fármacos se mezclan en una jeringa y se administran por vía IM, se conectan los dispositivos de monitorización, se administra oxígeno y el anestésico local previsto y se inicia el tratamiento (13).

La polifarmacia, o asociación de varios fármacos con un objetivo terapéutico, debe evitarse en la medida de lo posible, ya que la incidencia de interacciones farmacológicas aumenta considerablemente según se van administrando más fármacos diferentes a un mismo paciente.

Smith y col., usaron clorpromazina, prometazina y meperidina en niños con caterización cardiaca como una alternativa en anestesia general(21).

## CAPÍTULO IV

### SOBREDOSIS

La muerte por sobredosis de narcóticos casi siempre se debe a un paro respiratorio. Se deprimen todas las fases de la respiración ( velocidad, volumen minuto y volumen vital). La frecuencia cardíaca puede descender a menos de 10 por minuto o hasta frecuencias de 5-6 por minuto. La causa de tal disminución de la actividad respiratoria es la reducción de respuesta de los centros respiratorios medulares ante el aumento de la tensión de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ), y también la depresión de los centros del puente y de la médula responsables del ritmo respiratorio.

Los efectos cardiovasculares de la meperidina no son clínicamente significativos cuando se utiliza el fármaco a dosis dentro del rango terapéutico.

Sin embargo, tras la administración IV de meperidina, suele producirse un incremento de la frecuencia cardíaca, producido por el efecto vagolítico pseudoatropínico de fármaco. A niveles de sobredosis, la tensión arterial sigue bastante estable hasta que finaliza la reacción, momento en el que desciende debido principalmente a la hipoxia. La administración de oxígeno en ese momento hará aumentar la tensión arterial, independientemente de que continúe la depresión medular. Niveles excesivamente elevados de agonistas narcóticos pueden dar lugar a la pérdida del conocimiento<sup>(14)</sup>.

Los síntomas de sobredosis incluyen depresión del SNC, depresión respiratoria, midriasis, bradicardia, edema pulmonar, temblores crónicos, excitabilidad del SNC, convulsiones, somnolencia que progresa a estupor y coma,

flacidez, piel fría, hipotensión. En los casos de sobredosis grave puede ocurrir paro respiratorio, shock, paro cardíaco y muerte<sup>(15)</sup>.

Las reacciones por sobredosis, se deben a una depresión progresiva del SNC, que se manifiesta por alteraciones en el nivel de conciencia y depresión respiratoria, que al final puede dar lugar a paro respiratorio.

La duración y el grado de las reacciones clínicas dependerá de la vía de administración, la dosis administrada del fármaco y la sensibilidad de cada paciente. En la mayoría de los casos, la administración oral o rectal producen menor depresión del SNC, pero más duradera; la administración intramuscular y submucosa producen una depresión del nivel más profundo que dura relativamente poco tiempo, mientras que la administración intravenosa produce un rápido comienzo de una depresión del nivel profundo, pero de menor duración que la observada aplicando otras técnicas. El comienzo de la depresión respiratoria que sigue a la administración IV puede ser bastante rápida.

La administración de narcóticos se ha popularizado en el tratamiento de pacientes pediátricos que no cooperan; además, se utilizan a menudo por vía IV junto con otros sedantes para ayudar a conseguir sedación y controlar el dolor en el paciente con miedo. Goodson y Moore comunicaron 14 casos de odontología pediátrica en los que la administración de narcóticos y otros fármacos dio lugar a siete fallecimientos y a tres casos de lesión cerebral. En estas reacciones estaban implicados algunos narcóticos como alfaprodina (siete casos), meperidina (seis casos) y pentazocina (1 caso)<sup>(11)</sup>.

En pacientes o adictos que son tolerantes a los efectos depresores de la meperidina, las dosis elevadas repetidas con intervalos cortos producen temblores, calambres musculares, pupilas dilatadas, reflejos hiperactivos y convulsiones. Estos síntomas se deben a la acumulación de normeperidina, cuya vida media es de 15 a 20 horas, mientras que la correspondiente a la meperidina es de 3 horas.

Dado que la normeperidina se elimina por el riñón y el hígado, la función renal o hepática disminuida aumenta la posibilidad de aparición de los efectos tóxicos<sup>(7)</sup>

#### **4.1. ANTAGONISTAS OPIÁCEOS**

Los antagonistas opiáceos están aprobados únicamente para el tratamiento de la sobredosis de opiáceos. Los antagonistas revierten tanto los efectos centrales como los periféricos de los opiáceos incluyendo depresión general del SNC y respiratoria, analgesia, miosis y costipación. La duración de acción de los opiáceos antagonistas generalmente es mucho más corta que la duración del opiáceo. Por lo tanto cuando se está tratando una excesiva dosificación de opiáceos, el antagonista opiáceo debe administrarse repetidamente para mantener el efecto antagónico y evitar la depresión respiratoria debido a la acción prolongada del opioide. Los antagonistas opiáceos deben usarse cuidadosamente en pacientes con evidencia de adicción a narcóticos. Los antagonistas opiáceos son específicos ya que solamente revierten la depresión del SNC y de la respiratoria producida por los opiáceos.

Recientemente, la naloxona que es un antagonista opiáceo relativamente puro sin actividad analgésica en los humanos, ha sido introducido en el comercio. La naloxona no produce euforia ni depresión respiratoria. Debido a su especificidad en el efecto antagonista opiáceo, la naloxona es el fármaco de elección en el tratamiento de la sobredosis de opiáceos.

Después de una abstinencia completa de opiáceos, la administración de un antagonista bloqueará la euforia producida por una inyección subsecuente de opiáceos.

La duración de la acción antagonista es bastante corta,, de menos de 24 horas en la mayoría de los fármacos<sup>(2)</sup>.

Otros antagonistas específicos son el clorhidrato de nalorfina (Nalline) y tartato de levorfan "Lorfan".

El uso de antagonistas de los opiáceos en pacientes con dependencia física a los narcóticos debe evitarse, en lo posible ya que su administración precipita el síndrome de abstinencia aguda.

Naloxona ("Narcanti").- Antagonista de los opiodes agonistas, capaz de revertir gran parte de los efectos producidos por este tipo de fármacos, incluyendo la depresión respiratoria, sedación profunda, excitación y convulsiones que se presentan en casos de sobredosis. Esta propiedad se atribuye a su mayor afinidad por los receptores opiodes y, en consecuencia, a su capacidad de desplazar las molecular de los opiodes agonistas previamente administrados, de todo tipo de receptores, (mu, kappa, sigma) especialmente de los mu. También revierte los efectos psicomiméticos y disfóricos producidos por los opiodes agonistas-antagonistas, como la pentazocina. Por vía endovenosa su efecto antagonístico es evidente en 1 a 2 min.; es máximo en 5 a 15 min, y persiste por 45 min. Su latencia y duración de efecto son ligeramente más prolongados cuando se administra por vía IM o subcutánea. Carece de propiedades agonistas y en ausencia de opiodes sus efectos biológicos son discretos. Por otro lado cuando se administra en pacientes con dependencia física a opiodes, excepto buprenorfina, produce un síndrome de abstinencia cuya intensidad es función de la magnitud de la dependencia. Después de su administración parenteral se metaboliza en el hígado y se metaboliza en forma conjugada en la orina. Su vida media es de 60 a 100 min<sup>(20)</sup>.

#### **4.2. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

Cuando se administra meperidina a pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), pueden producirse reacciones importantes. Se observan dos tipos de síndromes: Depresión o excitación respiratoria asentuada.

delirio, hiperpirexia y convulsiones. No se han observado interacciones similares de otros opioides con los inhibidores de la MAO.

La clorpromazina y los antidepresivos tricíclicos aumentan los efectos depresores respiratorios de la meperidina, pero esto no ocurre con el diazepam.

El tratamiento con fenobarbital o fenitoína aumenta la depuración sistémica y disminuye la biodisponibilidad oral de la meperidina lo cual se asocia con una elevación de las concentraciones de normeperidina en el plasma. Como sucede con la morfina, la administración concomitante de amfetamina potencia los efectos analgésicos de la meperidina<sup>(7)</sup>.

La meperidina "demerol" debe usarse con precaución y en dosis reducidas en pacientes que están recibiendo otro analgésico narcótico, anestésicos generales, fenotiacinas, otros tranquilizantes antidepresivos tricíclicos y otros depresores del SNC, incluso alcohol. Los efectos depresores respiratorios de la meperidina se acentúan en presencia de traumatismo craneano, en estos casos se debe usar con suma precaución y solo cuando sea estrictamente necesario.

La meperidina también se debe usar con precaución en pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva, y en pacientes con disminución de la reserva respiratoria. Este medicamento, como los otros narcóticos, puede producir hipotensión ortostática.

Debe administrarse con cautela a pacientes con taquicardias supraventriculares, trastornos convulsivos, trastornos abdominales agudos y en pacientes geriátricos o debilitados y aquellos con disfunción renal, hepática, tiroidea o enfermedad de Addison.

## CONCLUSIONES.

Es correcto el uso de analgésicos opiáceos prescritos por el médico para aliviar el dolor pero, es abuso la autoadministración de los mismos fármacos en las mismas dosis para aliviar la depresión o la tensión.

La meperidina debe usarse con precaución ya que produce depresión respiratoria y en menor grado depresión circulatoria, paro respiratorio, shock y paro cardíaco. También puede ocasionar reacciones adversas como mareo, sedación, náuseas, vómito y sudoración.

Si durante la práctica dental el paciente sufre de infarto del miocardio o de insuficiencia cardíaca se llevarán a cabo una serie de pasos preliminares. Algunos autores recomiendan que si la aprensión o el dolor no seden se administre algún agonista opiáceo, como el sulfato de morfina o la meperidina.

El dolor periodontal o periapical que se presenta en la práctica odontológica no requiere el uso de un analgésico narcótico como la meperidina; para el tratamiento de este tipo de dolor es suficiente utilizar algún AINE y principalmente tratar la causa del dolor.

Se puede justificar el uso de algún opioide en cirugía maxilofacial para inducir la anestesia general, para tratar el dolor postoperatorio y para conseguir sedación en el paciente ansioso; con este fin los opioides que se pueden utilizar son: el clorhidrato de meperidina ("Demerol"), el citrato de fentanyl ("Fentanest"); ambos agonistas. También se pueden utilizar algunos agonistas-antagonistas como la nalbufina ("Nubain"), el tramadol ("Trado"); que producen menos depresión respiratoria que los anteriores.

Las dosis deben ajustarse según la intensidad del dolor y la respuesta del paciente. Cuando se requieren dosis repetidas se recomienda la vía intramuscular.

Cuando se administra meperidina se debe tener cuidado en la dosificación, ya que una sobredosis producen muchos efectos indeseables.

Dentro de la Ley General de Salud se clasifica a la meperidina como estupefaciente y en su art. 240 se establece que sólo podrán prescribir estupefacientes los profesionales que a continuación se mencionan, siempre que tengan título registrado por las autoridades educativas competentes, cumplan con las condiciones que señala esta ley y sus reglamentos y con los requisitos que determine la Secretaría de Salud.

1. Los médicos cirujanos;
2. Los médicos veterinarios y
3. Los cirujanos dentistas, para casos odontológicos.

En el art. 241 se establece que la prescripción de estupefacientes se hará en recetas o permisos especiales, editados, autorizados y suministrados por la Secretaría de Salud.

Como precaución el paciente debe tener cuidado al comprar cualquier fármaco prescrito, ya que los farmacéuticos pueden cometer errores que ponen en peligro la vida del paciente. Un ejemplo es:

Un caso de intoxicación fatal en una niña de 8 años de edad, debido a una ingestión oral accidental de morfina es presentado.



Seguida de una amigdalectomía y dada de alta del hospital, al paciente le prescribieron meperidina jarabe 50mg., para ser tomadas 2 cucharaditas cada 4 hrs. En la farmacia en donde adquirieron el medicamento erróneamente despachó Roxanol que contiene 20mg/ml de sulfato de morfina. La paciente tomó 1 o 2 cucharadas del medicamento, antes de ir a la cama y fue encontrada muerta a la mañana siguiente. En la autopsia determinaron que la causa de la muerte fue envenenamiento por morfina y el dictamen fue muerte accidental<sup>(19)</sup>.

## **GLOSARIO**

**Absorción.-** Paso de sustancias a través de los tejidos y en dirección a los mismos como ocurre con las partículas alimentarias digeridas que van hacia las células intestinales, o el paso de líquidos hacia los tubulós renales.

**Abstinencia.-** Rechazo voluntario de la ingestión de cualquier sustancia.

**Adicción.-** Dependencia compulsiva e incontrolable de una sustancia, un hábito o una práctica hasta tal punto que su cesación produce reacciones emocionales, mentales o fisiopatológicas graves.

**Agonista.-** Sustancia que tiene una afinidad celular específica y produce una respuesta predecible.

**Alcaloide.-** Derivado vegetal de uso farmacológico.

**Alcaloide del Opio.-** Cualquiera de los diferentes alcaloides aislados del exudado lechoso de las cortezas de las capsular verdes de *Papaver somniferum*, especie de adormidera natural del Oriente Próximo.

**Analgésico.-** Medicamento que mitiga el dolor.

**Antagonista.-** Cualquier sustancia o agente orgánico cuya acción inhibe a la de otro.

**Anticolinérgico.-** Relacionado con el bloque de los receptores acetilcolínicos que resulta de la inhibición de la transmisión de los impulsos nerviosos parasimpáticos.

**Antiemético.-** Sustancia que evita o alivia las náuseas y vómitos.

**Antiespasmódico.-** Sustancia o fármaco que neutraliza la contracción muscular involuntaria de comienzo brusco, convulsión (espasmo).

**Antihistamínico.-** Sustancia capaz de disminuir los efectos fisiológicos y farmacológicos de la histamina, incluyendo entre ellas una amplia variedad de fármacos que bloquean los receptores histamínicos.

**Atropina.-** Antiespasmódico y anticolinérgico.

**Barbiturico.-** Derivado del ácido barbitúrico que actúa como sedante o hipnótico.

**Bulbo Raquídeo.-** Porción de la médula que se prolonga desde el foramen magnum hasta la protuberancia anular. Es una de las tres regiones del tronco del encéfalo y esta constituido fundamentalmente por sustancia blanca y una pequeña cantidad de sustancia gris, contiene los centros cardiacos, vasomotor y respiratorio del cerebro y su lesión puede ser fatal.

**Cefalorraquídeo.-** Líquido que fluye a través de los 4 ventrículos cerebrales, el espacio aracnoideo y el canal espinal y que tiene un efecto protector de esas estructuras.

**Cianosis.-** Coloración azulada de la piel y las membranas mucosas debido al exceso de hemoglobina no oxigenada en la sangre o a un defecto estructural de la molécula de hemoglobina.

**Consciencia.-** Percepción de uno mismo y del ambiente que nos rodea. Solo se puede experimentar la consciencia pero no su pérdida.

**Dependencia.-** Estado psicofísico que sufren las personas adictas agudas y que deben recibir una cantidad creciente de la sustancia para evitar la aparición de síntomas de abstinencia.

**Depresión.-** Disminución de la actividad emocional vital.

**Disforia.-** Inestabilidad del humor con malestar, ansiedad y, a menudo reacciones coléricas.

**Dolor.-** Sensación desagradable causada por una estimulación de carácter nocivo de las terminaciones nerviosas sensoriales.

**Encefalina.-** Uno de los dos pentapéptidos producidos en el organismo para reducir el dolor. Inhiben los neurotransmisores en las vías de la sensibilidad dolorosa reduciendo así el componente emocional del dolor al igual que el físico.

**Endorfina.-** Cualquiera de los neuropéptidos compuestos de gran número de aminoácidos y elaborados por la hipófisis, que actúan en los sistemas nerviosos central y periférico reduciendo el dolor.

**Epidural.-** Que se encuentra situada por fuera de la duramadre.

**Estupefaciente.-** Sustancia narcótica

**Euforia.-** Sentido anormal o exagerado de bienestar físico y emocional, sin una base real.

**Exacerbación.-** Aumento de la gravedad de una enfermedad o trastorno que viene marcado por la mayor intensidad de los signos o síntomas que presenta el paciente.

**Excitación.-** Estado de agitación. Efecto que produce un excitante al actuar sobre una célula, un órgano u organismo.

**Excreción.-** Proceso farmacocinético de eliminación de sustancias de órganos o tejidos corporales como parte de una actividad metabólica natural.

**Farmacocinética.-** Estudio de la acción de los fármacos en el organismo, incluidas las vías y mecanismos de absorción y excreción, la velocidad de comienzo de su acción y la duración de ésta, la biotransformación de la sustancia en el organismo y los efectos y vías de excreción de sus metabolitos.

**Farmacodinamia.-** Es el mecanismo de acción y efecto de los medicamentos.

**Fármaco Narcótico.-** Son los analgésicos derivados del opio que alteran la percepción del dolor, inducen euforia, lentitud mental y sueño profundo, depresión respiratoria, constricción de las pupilas y espasmo del músculo liso.

**Hepatopatía.-** Trastorno en el hígado.

**Hidrólisis.-** Transformación química o destrucción de un compuesto mediante la acción del agua.

**Hipoxia.-** Tensión reducida e inadecuada del oxígeno arterial, que se caracteriza por cianosis, taquicardia, hipertensión, vasoconstricción periférica, vértigo, confusión mental.

**Inhibidor.-** Que detiene o retrasa un proceso, restricción o limitación de la acción de un órgano o célula, o bien reducción de la actividad fisiológica mediante estimulación por antagonistas.

**Interacción Medicamentosa.-** Modificación del efecto de un fármaco que se produce cuando éste se administra con otro. Puede deberse a la incompatibilidad fisicoquímica de los fármacos.

**Lactancia.-** Proceso de síntesis y secreción de leche de la mama para la alimentación del niño.

**Metabolismo.-** Cambio en la estructura química de una sustancia que ingresa al organismo para transformarse en un metabolito que puede ser activo o inactivo.

**Metabolito.-** Sustancia producida por acción metabólica o necesaria para un proceso metabólico.

**Narcótico.-** Relativo a una sustancia que produce insensibilidad o estupor.

**Neuritis.-** Inflamación de un nervio. Los síntomas son neuralgia, hiperestesia, anestesia, atrofia muscular y reflejos defectuosos.

**Opiáceo.-** Medicamento narcótico que contiene opio, derivados del opio o cualquiera de los diferentes fármacos semisintéticos o sintéticos de actividad similar.

**Parenteral.-** Vía distinta de la digestiva o intestinal.

**Pirexia.-** Fiebre.

**Postrema.-** Ultimo.

**Puerperal.-** Estado de una mujer después del parto.

**Receptor.-** Macromolécula.

**Saciedad.-** Satisfacción completa. Repetir algo muchas veces.

**Sedación.-** Estado inducido de tranquilidad, calma o sueño por medio de un sedante, un hipnótico, etc..

**Shock.-** Estado anormal que constituye la primera fase de la reacción del organismo frente a una lesión traumática

**Síndrome de Abstinencia.-** Es el cuadro de signos y síntomas que aparecen cuando la administración de la droga ha sido suspendida, dependiendo de la intensidad del uso del fármaco y toxicidad del mismo.

**Sintético.-** Perteneciente o relativo a una sustancia que es producida por un proceso o un material artificial. Perteneciente o relativo a la síntesis.

**Somnolencia.-** Estado de sueño o adormecimiento.

**Tisular (respuesta).**- Cualquier reacción o respuesta de un tejido vivo frente a enfermedad, toxina u otros estímulos externos. Algunos tipos de respuestas tisulares son la respuesta inmunitaria, la inflamación y la necrosis.

**Toxicología.**- Estudio científico de los tóxicos, su detección, efectos y métodos de tratamiento de los mismos.

**Trombosis.**- Situación vascular anormal en que se desarrolla un trombo en el interior de un vaso sanguíneo.

**Vasoconstricción.**- Estrechamiento de la luz de un vaso sanguíneo, especialmente de las arteriolas y venas de los recerborios sanguíneos de la piel y de las vísceras abdominales. Tiene lugar por diversos mecanismos, que en conjunto controlan la presión sanguínea y la distribución de sangre por todo el organismo.

**Vasodilatación.**- Distensión de los vasos sanguíneos, particularmente de las arteriolas, producido casi siempre por impulsos nerviosos o por la acción de determinados fármacos que provocan relajación del músculo liso de las paredes de los vasos sanguíneos.

**Vasomotor.**- Pertenece o relativo a los nervios y músculos que controlan el calibre de la luz de los vasos sanguíneos. Las fibras circulantes de los músculos de las arterias pueden contraerse, produciendo vasoconstricción, o relajarse, produciendo vasodilatación.

**Ventilación.**- Proceso por el cual los gases entran y salen por los pulmones.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Barberia L, E. y col. *"Odontopediatria"*. Masson. 1995. pág. 142.
- 2.-Bevan J, A. *Fundamentos de Farmacología Introducción a los principios de acción de los Farmacos*. 2a ed. Harfa, México, 1978. pág. 233-240.
- 3.-Cedric P, R. *Farmacocinética de los Anestésicos"*. El Manual Moderno, México, 1986. pág. 163-179.
- 4.-Diez L, A. y col. *Comparative Effects of Subarachnoid Meperidine Vs Lidocaine for Outpatient Perineal Surgery*. Anesthesiology, 85, No. 3A Sep, 1996. A782
- 5.-George W, P. *"Farmacología Dental"*. Limusa, México, 1982. pág. 148-151.
- 6.-Goodman L, S. *Bases Farmacológicas de la Terapeutica*. 4a ed. Internacional, México, 1974. pág. 226-236.
- 7.-Goodman L, S. *Las Bases Farmacológicas de la Terapeutica*. 8a de. Medica Panamericana, México, 1991. pág. 479-500.
- 8.-Huang, Y. F. Y col. *The Pharmacokinetics of Meperidine in the Myocardium of Conscious Sheep*. Anesth Analg. 79:987-92, 1994.
- 9.-Kurz, A. y col. *Meperidine Decreases the Shivering Thresbold Twice as Much as the Vasoconstriction Thresbold*. Anesthesiology; 86:1046-54, 1997.
- 10.-Lassner, K. *Interacciones Farmacológicas*. El Manual Moderno, México, 1992. pág. 106.
- 11.-Litter, M. *Compendio de farmacología*. 3a ed. El Ateneo, México, 1986. pág. 134, 135.
- 12.-Lurie A, MD. *Intravenous Regional Anesthesia with Meperidine*. Anesth Analg, 81:539-43, 1995.
- 13.-Malamed S, F. *"Sedación. Guía Práctica"*. 3a. ed. Mosby, España, 1996.

- 14.-Malamed S, F. **"Urgencias Médicas en la Consulta de Odontología"**. 4a. ed. Mosby, España,1994. pág 7, 75, 86, 129, 222, 306, 335, 337, 341, 416.
- 15.-MEDLINE. **Management of Moderate to Severe Pain: Adjunct to Anesthesia and Preoperative Sedation.Sedation of Children. "Pediatrics"**. 95(4):598-602, 1995.
- 16.-Ngan k, F. **Epidural Meperidine for Postoperative Analgesia: The Effect of Diluent Volume**. Anesthesiology, 85,No 3A. Sep, 1996. A744
- 17.- Ngan K, WD. **Comparison of Patient-Controlled Epidural Analgesia with Patient-Controlled Intravenous Analgesia Using Pethidine or Fentanyl**. Anaesthesia and Intensive Care; 25:126-132, 1997.
- 18.-Paris, P M. **"Tratamiento del dolor en Medicina de Urgencias"**. El Manual Moderno, México, 1990. pág 95-114.
- 19.-Poklis, A. y col. **Fatal morphine poisoning in a child due to accidental oral ingestion**. Forensic-Sci-Int. 76(1),1995. MEDLINE
- 20.-Rodriguez C, R. **"Vademécum Académico de Medicamentos"**. 2a. ed. Interamericana. McGraw-Hill. México,1997. pág 227-228, 583-584.
- 21.-Templeton D, A. y col.**A Comparative Study of Midazolam to Meperidine/Promethazine as an IM Sedative Technique for the Pediatric Dental Patient**. Journal of Dentistry for Children, May-June:197-200, 1997.
- 22.-Trejo S, R. **"Farmacología y Terapéutica Estomatológica en la Clínica Integral"**. Mendez Editores, México, 1992. pág. 325-351.