



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Química 141

DISTRIBUCION EN LA REPUBLICA
MEXICANA DE LAS ESPECIALIDADES
FARMACEUTICAS QUE TIENEN EN
SU FORMULA ESTUPEFACIENTES.

T E S I S

Que para obtener el título de

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

p r e s e n t a :

María Antonieta Hernández González



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Tesis 1977

11-206

202

FECHA _____
NOMBRE _____
CATEGORIA _____



PRESIDENTE Prof. IGNACIO DIEZ DE URDANIVIA.

V O C A L Prof. ETELVINA MEDRANO DE JAIMES.

SECRETARIO Prof. MA. TERESA COPPOLA FERNANDEZ.

1er. SUPLENTE Prof. ENRIQUE CALDERON GARCIA.

2do. SUPLENTE Prof. ANA MA. MENDEZ CHAVEZ.

Sitio donde se desarrolló el tema: Departamento de Estupefacientes
y Toxicomanias, de la S.S.A.

Sustentante .

MARIA ANTONIETA HERNANDEZ GONZALEZ.

Asesor de tema .

Q.F.B. MA. TERESA COPPOLA FERNANDEZ.

Asesor Técnico .

DR. ADAN PUNARO RONDANINI.

Con gratitud y reconocimiento a -
mi Asesor Técnico:

Sr. Dr. Adan Punaro Rondanini, -
Jefe del Departamento de Estupefacientes -
y Toxicomanias, dependiente de la Direc-
ción General de Control de Alimentos, -
Bebidas y Medicamentos de la S.S.A., por
sus atenciones, apoyo y sabias observacio-
nes con que me guió en la realización de
esta tesis.

A mis Padres:

Sr. Humberto Hernández Villanueva y
Sra. Guadalupe G. de Hernández

Con toda mi gratitud, entrañable cariño, y -
absoluto reconocimiento del esfuerzo sin límite
que han realizado en mi formación profesional,
esperando saber corresponder a su cariño y
esfuerzos.

Con todo mi respeto y mi estimación
quiero hacer constar mi más sincero agrade-
cimiento por su valiosa ayuda y útiles con-
sejos al R. Fr. Vicente Aparicio Ramos O.P.

Con cariño y respeto
a la memoria:
de mi abuelita

Sra. Paula Villanueva Vda. de Hernández.

Y

A mi Tía:

Srita. Clementina Hernández Villanueva

Como muestra de agradecimiento por su valiosa
ayuda.

A mi tía y primos
con mi más sincero afecto .

A mis compañeros y amigos
amistosamente .

INDICE.

CAPITULO I.- INTRODUCCION.

CAPITULO II.- HISTORIA.

CAPITULO III.- ESTUPEFACIENTES DERIVADOS DEL OPIO, NATURALES, SEMISINTETICOS Y SINTETICOS.

CAPITULO IV.- DISTRIBUCION DE LAS ESPECIALIDADES FARMA--CEUTICAS QUE CONTIENEN ESTUPEFACIENTES,- EN LOS ESTADOS DE LA REPUBLICA MEXICANA - Y EN EL DISTRITO FEDERAL.

CAPITULO V.- CONCLUSIONES.

CAPITULO VI.- BIBLIOGRAFIA.

CAPITULO I

INTRODUCCION.

Los estupefacientes son medicamentos de gran utilidad y en ocasiones insustituibles; pero como todo farmaco producen trastornos secundarios muy serios cuando se abusa de ellos, son de origen natural o sintético, y por su peculiar acción sobre el organismo, alteran profundamente la personalidad del sujeto al que se le administra.

La lista oficial de los estupefacientes naturales comprende entre otros: el opio, la morfina, la cocaína, la heroína, la codeína, etc. y algunas de las sustancias sintéticas más empleadas como: la meperidina, metadona, pentazocina, fentanilo, levalorfan, etc.

Las medidas sanitarias de restricción de estas sustancias son de difícil aplicación ya que algunas de ellas poseen importantes cualidades farmacológicas, sobre todo analgésicas y béquicas, como la morfina y la codeína, que justifican su uso terapéutico y por lo tanto su legítima circulación comercial.

La característica sobresaliente y distintiva del opio y sus derivados cuando se administran muy frecuentemente, producen Farmacodependencia al igual que los productos sintéticos similares a la morfina; y las manifestaciones principales son:

a) Tolerancia.- Que consiste en un estado de adaptación caracterizado por la disminución de la respuesta a la misma cantidad de droga o por la necesidad de una dosis mayor para provocar el mismo grado de efecto farmacodinámico.

Algunas veces aparece tolerancia cruzada, esto es, que se toma una droga y aparece tolerancia no solo a la droga sino también a otra del mismo tipo; por ejemplo la heroína provoca tolerancia cruzada a la morfina y viceversa.

b) Dependencia.- La dependencia es el estado originado por la absorción periódica o continua de una determinada droga. Esta dependencia puede manifestarse como un impulso psíquico a ingerir periódica o continuamente la droga para procurarse un placer o disipar un estado de malestar; también se presenta una dependencia física por lo general (no siempre), que consiste en la necesidad del uso de la droga para impedir la aparición de síntomas somáticos más o menos serios, que constituyen el síndrome de abstinencia.

También la administración de un antagonista específico precipita un síndrome de abstinencia definido, característico y autolimitado, como el que aparece cuando se suprime la droga.

La dependencia de las drogas de este tipo genérico puede crearse dentro de los márgenes de dosificación terapéutica, y el mecanismo puede iniciarse desde la primera dosis administrada.

Los efectos subjetivos del consumo de drogas del tipo opiáceo pueden variar de una persona a otra y en la misma persona en diferentes momentos. Estos efectos dependen de la dosis, la vía de administración, la personalidad y educación del usuario. Parece que producen un estado de satisfacción total en el organismo.

Algunos usuarios dicen que las drogas de tipo opiáceo les procuran una sensación agradable de "flotación", "desplazamiento a la deriva" o deslizamiento, y que todo parece estar muy bien.

Las náuseas que a veces acompañan a la administración de opiáceos son consideradas a menudo por los usuarios regular-

mente como un "trastorno bueno". Llegan a asombrar la variedad y la naturaleza paradójica de los efectos de los narcóticos. Para el hombre que desea permanecer despierto, los narcóticos dan una respuesta favorable; para el que desea dormir, los narcóticos inducen un sueño ligero y tranquilo. Tienen efectos-eufóricos y sedantes, alivian el dolor, el miedo.

Algunos de los signos asociados a menudo con el uso de drogas del tipo opiáceo son apatía, letargia, depresión respiratoria, hipotensión ortostática, vasodilatación, constricción de las pupilas y disminución de la motilidad del tubo digestivo con estreñimiento.

El síndrome de abstinencia aparece al cabo de algunas horas de la última dosis, alcanza su intensidad máxima en 24 a 48 horas y se calma espontáneamente. Los síntomas más graves desaparecen de ordinario dentro de los diez días siguientes, pero persisten durante un período mucho más prolongado. El tiempo de comienzo, la intensidad máxima y duración de los fenómenos de abstinencia varían con el grado de dependencia de la droga y con las características del agente específico en cuestión.

El tipo genérico de compuestos similares a los opiáceos para los cuales se usa la morfina como patrón de referencia comprenden sustancias con estructuras químicas diferentes pero con propiedades farmacológicas similares, y cuya actividad varía de inferior a superior a la morfina.

Estos agentes son semejantes en su capacidad para producir y mantener dependencia física, tolerancia y prevenir la aparición de fenómeno de abstinencia; son intercambiables mutuamente por sustitución.

Existen variaciones potentes en su capacidad para -

ocasionar dependencia psíquica y para proporcionar satisfacción psíquica con su administración.

El tiempo comprendido entre el comienzo de la administración y la aparición de dependencia física demostrable varía también con el agente. Con la morfina, este intervalo, en condiciones clínicas de administración, es de dos a tres semanas; es más corto para la cetobemidona, probablemente más largo para la fenazocina y ciertamente más largo para la codeína, especialmente por vía oral.

Con la Farmacodependencia del tipo morfina, el peligro para el individuo es principalmente indirecto, y esta provocado por la preocupación del sujeto por el consumo de la droga; el descuido personal, la malnutrición y la infección frecuente.

En lo que respecta a la sociedad, el daño resultante de la dependencia está también relacionada principalmente por la tensión nerviosa del individuo por obtener y consumir la droga; la ruptura de las relaciones interpersonales, las pérdidas económicas y los delitos contra la propiedad; son las consecuencias más frecuentes.

CAPITULO II

HISTORIA DEL OPIO Y LA MORFINA.

El registro más antiguo del uso medicinal del jugo de opio se halló en Sumaria, correspondiente aproximadamente al cuarto milenio antes de J.C. Unas tablas asirias del siglo VII - antes de J.C., probablemente copiadas de fuentes mucho más antiguas, describen el método para recolectar el opio, que es, en el que a la corteza de la semilla no madura se le hace una incisión con un cuchillo y se deja que escurra el jugo lechoso. Luego a otro día, la savia seca es raspada de los cortes.

El opio es mencionado en el papiro de Ebers, 1550 - antes de J.C., En la Ilíada se menciona que Helena mezcló una porción para liberarse de la pena o el dolor, que puede haber contenido opio.

Hipócrates, Teofrasto, Dioscórides y Galeno utilizaron todos el opio. Galeno describió confecciones de opio que fueron muy populares en Roma y se quejó que éstas fueran hechas y vendidas por tenderos y charlatanes viajeros.

En la Edad Media, el conocimiento del opio pasó al mundo árabe junto con otros remedios de las culturas griega y romana.

Abu-e-ali-abn-Sina, o Avicena (980 - 1037 después de J.C.), mencionó el uso del opio en la diarrea y puede ser que haya muerto de una sobredosis autoadministrada.

El opio fue llevado primero a China por los árabes, -

posiblemente al principio del siglo IX. Más tarde, los chinos - importaron opio de la India, transportándolo en juncos. Los chinos usaron el opio principalmente como un tratamiento de la disentería hasta la segunda mitad del siglo XVIII, cuando los portugueses, seguidos por la Compañía de las Indias Orientales, principiaron a importarlo para usos más siniestros; la adicción llegó a ser un problema serio debido a la introducción del opio fumado y a la explotación comercial del opio cultivado en la India y vendido por la Compañía de las Indias Orientales.

Paracelso (1493 - 1541 después de J.C.) empleo opio liberalmente, llevándolo en la cabeza de su silla de montar, y a El se le atribuye el nombre de "laudanum" que es probablemente derivado del Latín "laudandum" (algo digno de alabanza).

Según algunos filólogos está relacionado con la goma-labdanum o ladanum que es un medicamento estomacal que fue preparado en la Edad Media. Otros concideran que es una abreviación de las dos palabras laudatum y opium. Inútiles esfuerzos por encontrar el significado llevaron a la descomposición de la palabra anodynum (que alivia el dolor) con el prefijo, que dando l'anodynum, o el anodyne (calmante). Posteriormente en una forma humorística se refieren a esto en mal Latín como Laudanum.

En el siglo XVII, el opio era ampliamente usado en Europa, y Sydenham, cerca de 1680, afirmó que ningún remedio era tan universal y eficaz como el opio.

Posiblemente a causa del gran número de ingredientes en las primeras preparaciones, la cantidad de opio era pequeña-

y los efectos eran atenuados, disminuidos o enmascarados. Sin embargo ya era posible causar daño, y cuando disminuyó algo la polifarmacia, esto se volvió más notorio.

En 1700, el doctor John Jones, de Londres, previno contra el empleo largo o excesivo, aunque pensó que los efectos nocivos del opio eran debidos a un "reciduo" o "principio nocivo" que no había sido enteramente suprimido de las preparaciones. De hecho, los pacientes probablemente eran protegidos de las grandes dosis que entonces se daban por su relativa impureza así como por el hecho de que la droga era administrada por vía oral.

El gobierno de China había estado preocupado por muchos años por el abuso creciente del opio, tal como prueban los edictos publicados en 1729 y 1790, y por la prohibición de la importación de opio en 1800. Estos edictos, en vez de disminuir la importación del opio, aumentaron el contrabando y sólo lo privaron al gobierno chino de ingresos por derechos de importación. En un intento por detener la pérdida de reservas de plata resultante de la importación de opio, el gobierno chino no sólo hizo más estricto el control sino que también confiscó y destruyó una reserva de opio existente, propiedad de la Compañía de las Indias Orientales. Este acto precipitó la Guerra del Opio (1840 a 1842) con Gran Bretaña, en la cual los chinos fueron derrotados y se restableció la importación libre de opio a China. Además, los chinos pagaron una indemnización por el opio destruido y por el costo de la guerra, así como otras concesiones a los británicos.

Otra consecuencia de esta guerra fue una creciente preocupación moral en Gran Bretaña y en otros países acerca de

la explotación comercial del opio y de su abuso.

Al principio del siglo XIX, alboró una nueva era de posibilidades para el uso y abuso, con dos acontecimientos:

- 1° el aislamiento del alcaloide morfina a partir del opio,
- y 2° la adopción muy difundida de la jeringa hipodérmica.

En un trabajo poco difundido en 1805, Serturmer, un aprendiz de farmacéutico de Einbeck, en Hanover, que tenía poco conocimiento formal en la materia, describió el aislamiento de una base alcaloide pura a partir del opio. En 1817 hizo una nueva publicación llamando la atención hacia su descubrimiento. Señaló que esta base era capaz de neutralizar ácidos y formar sales. Esta vez, como resultado de su experimento, le dió al compuesto el nombre de morfina, inspirado en el dios griego del sueño (Morfeo); puesto que había visto que las personas que tomaban esta base, les producía sueño.

Esta vez se le dió atención y antes de un año, Robiquet verificó los resultados de Serturmer.

Christoph Wren aplicó inyecciones intravenosas de morfina y otras sustancias de 1656 a 1657, otros pocos lo imitaron en el método hipodérmico, (introducción de la droga bajo la piel) y no llegó a ser de uso general sino hasta mediados del siglo XIX, cuando preparaciones opiáceas y morfina fueron de las primeras drogas administradas por este método.

La introducción de opio fumado por jornaleros chinos-

en la Costa Occidental de Estados Unidos de Norteamérica, el gran número de veteranos lesionados y lisiados de la Guerra Civil norteamericana, el uso en gran escala de la jeringa hipodérmica, y, la falta de cuidado prevalente en el uso de la morfina, hizo que gran número de veteranos de esta guerra se volvieron adictos; fueron tantos que por un tiempo se conoció a la adicción como "enfermedad del soldado".

Las preparaciones de morfina fueron usadas ampliamente e indiscriminadamente para el alivio de cualquier estado doloroso. Se dieron jeringas a los pacientes y se les enseñó como dosificarse ellos mismos.

La literatura médica de finales del siglo XIX, indica que la administración subcutánea o intramuscular de la morfina, se denominaba como morfinismo.

Durante la segunda mitad del siglo XIX, el opio y la morfina fueron administrados en forma de brebajes o pócimas, entre los cuales, había muchos que eran preconizados como cura del alcoholismo y del hábito del opio. Ni aún los niños se libraron, y el opio era el ingrediente principal de maravillas como el "jarabe calmante de la señora Winslow". Estas preparaciones jugaron una parte importante en la expedición de la primera Acta de Alimentos y Drogas Puras.

El primer análisis elemental de la morfina fue hecho por Liebig, quien dió la forma empírica $C_{34}H_{36}N_2O_6$. Regnault la notificó como $C_{35}H_{40}N_2O_6$.

En 1847, Laurent informó que $C_{34}H_{38}N_2O_6$, correspon

día a la fórmula $(C_{17}H_{19}NO_3)_2$ de Rault y a la más simple - $C_{17}H_{19}NO_3$ de Eykman y von Klobukow.

Para 1874, Wright ya había producido diacetilmorfina. En 1898, Dreser presentó aquel compuesto bajo el nombre de heroína, como una preparación segura, libre de propiedades determinantes de la adicción, que poseía muchas de las virtudes - y ninguno de los peligros de la morfina, y hasta la recomendó - como de valor en el tratamiento del morfinismo.

En 1925, Gulland y Robinson propusieron la fórmula - estructural de la morfina. Y esto fue confirmado por la síntesis de Gates y Tschudi en 1952 y 1956.

Las leyes federales americanas relativas al opio datan de 1842, pero fueron leyes de tarifas y su intento fue la producción de ingresos para el Gobierno y no el control del opio. Hasta 1909 fue cuando se estableció la primera ley prohibiendo la importación de opio y sus derivados, excepto para propósito médicos.

El "Acta de Exclusión del Opio" en 1909 fue para reconciliar la posición oficial de Estados Unidos de Norteamérica - con el propósito de la Comisión Americana de Opio (1908) de - suprimir el tráfico del Opio en el Lejano Oriente.

El Acta Harrison de Narcóticos (1914), ley básica para la regulación doméstica del tráfico de narcóticos, y cuya razón importante fue el llenar las obligaciones de controlar el tráfico-

interno y la producción de opio, hojas de coca y sus productos - que adquirió norteamérica al adherirse a los principios de la - convención de La Haya 1912.

En 1963 Isbell señaló la urgencia de actitudes sociales y leyes hacia la regulación del abuso de narcóticos que se han desarrollado tanto a partir de factores económicos, sociales y - étnicos, como base a consideraciones farmacológicas.

Actualmente la imagen pública de la adicción a narcóticos es la de un hábito maligno, pernicioso, que incita a crímenes de violencia. Manteniéndose a la par con esta imagen pública, las leyes federales de narcóticos imponen castigos graves por el tráfico ilícito, la posesión y venta ilegal de analgésicos narcóticos.

Hay una preocupación pública creciente acerca del - abuso de drogas, en parte debida al aumento reciente en el número de drogas que actúan sobre el Sistema Nervioso Central y que pueden tener capacidad potencial para producir farmacodependencia, y en parte debida a la realidad de que no se han desarrollado medios totalmente satisfactorios y eficaces para enfrentarse a la adicción .

El Comité de Expertos Sobre Drogas Productoras de - Adicción de la Organización Mundial de la Salud como el Comité Sobre Adicción a Drogas y Narcóticos de la Academia Nacional de Ciencias, la Secretaría de Salubridad y Asistencia, el - Centro Mexicano de Estudios en Farmacodependencia, realizan - grandes esfuerzos para evitar la dependencia a las drogas, crean

do centros de estudios en contra de la drogadicción.

En casi todos los países del mundo hay una creciente preocupación por suprimir y evitar al máximo el tráfico ilícito - de estas drogas, imponiendo castigos severos a quienes lo practican.

Y se han ideado métodos modernos para la detección - de estas drogas, cuando son transportadas, por lo general en forma oculta.

Esta detección se efectúa por medio de aparatos, pruebas de laboratorio, y perros adiestrados para este fin.

CAPITULO III

ESTUPEFACIENTES DERIVADOS DEL ÓPIO: NATURALES, SEMISINTÉTICOS, Y SINTÉTICOS.

El opio es el jugo lechoso coagulado, obtenido por incisiones de las cápsulas inmaduras del *Papaver somniferum*, adormidera o amapola medicinal; y también se obtiene por extracción de la Paja de Adormidera, que son todas las partes (excepto las semillas) de la planta de la adormidera después de ser cortada.

Los alcaloides constituyentes del opio suman alrededor de un 25 por ciento en peso; el restante 75 por ciento está - constituido por ácidos orgánicos, resinas, gomas, sales, azúcares, proteínas, que no presentan características analgésicas y narcóticas.

Las drogas analgésicas narcóticas de este tipo se clasifican, según su origen en:

- a) alcaloides naturales del opio;
- b) alcaloides semisintéticos; y
- c) alcaloides sintéticos.

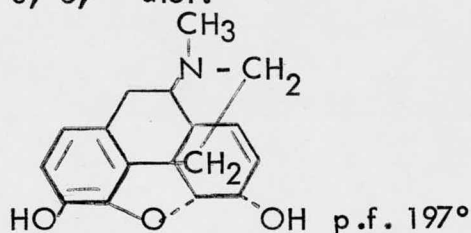
Y, desde el punto de vista químico, en:

- 1) grupo de alcaloides fenantrénicos, estimulantes del - músculo liso; son los alcaloides hipoanalgésicos y activos.
- 2) grupo de alcaloides bencilisoquinolínicos, depresores - del músculo liso; no son hipoanalgésicos ni activos.

DERIVADOS NATURALES DEL OPIO.

GRUPO FENANTRENICO.-

MORFINA.- 7,8, didehidro -4, 5,- epoxi - 17 - -
-metil - morfina - 3, 6, - diol.



Deriva del grupo del fenantreno, posee un nitrógeno - terciario, (elemento fundamental de los alcaloides), que se encuentran formando un anillo piperidínico heterocíclico.

La molécula de morfina contiene un puente de oxígeno (función éter óxido), un doble enlace entre los carbonos 7 y 8- y posee dos grupos hidroxilos, uno fenólico (en el carbono 3) y otro alcohólico (en el carbono 6).

Los dos grupos hidróxilos son de gran importancia, ya que los demás alcaloides fenantrénicos naturales derivados de la morfina, se obtienen por simples modificaciones de uno o de ambos grupos.

La morfina ha sido ampliamente utilizada durante años, y sigue siendo el analgésico narcótico más importante, se obtiene del opio, en un promedio de un 10 por ciento en las preparaciones.

La forma cristalina usual de la morfina es el monohidrato.

El pKa del monohidrato es 9.85; el pH de una solución saturada es 8.5. Se han preparado y estudiado varias sales de morfina; las más usadas médicamente son: el sulfato de morfina y el clorhidrato de morfina.

El sulfato de morfina se presenta en forma de cristales, polvo o masas cúbicas, inodoras, finas, blancas; el clorhidrato de morfina como copos blancos o polvo cristalino. El sabor es amargo, típico de los alcaloides.

Ambas sales son moderadamente solubles en agua.

La morfina y sus sales se oscurecen al ser expuestas a la luz. Las soluciones acuosas de sulfato de morfina se vuelven de color amarillento hasta café, aún en ampulas selladas.

La acción de la morfina sobre el sistema nervioso central es mucho más complicada que la de los depresores generales, tales como los hipnóticos y sedantes nerviosos, pues al lado de acciones depresoras existen otras estimulantes; dicha acción depende en parte del grado de desarrollo del sistema nervioso.

Sus acciones fundamentales son la analgesia y el sueño (hipoanalgesia). La dosis de 10 mg. por vía subcutánea alivia el dolor y también todas las sensaciones desagradables, como la ansiedad, miedo, aprehensión, fatiga, hambre, lo que produce una sensación de bienestar, euforia, pero se deprimen la aten-

ción y la facultad de concentración, con inactividad mental (no en todas las veces), sedación, somnolencia y apatía, si el ambiente es propicio, el sujeto se duerme. No siempre suceden así las cosas y a veces no se produce euforia sino disforia, con ansiedad y miedo, y especialmente en las mujeres puede provocarse un estado de excitación, aún con delirio. Son frecuentes las náuseas y vómitos (estimulación a nivel del bulbo), así como el prurito.

A dosis mayores, como 20 mg., el período de euforia pasa rápidamente a un estado de sueño profundo, con respiración deprimida, miosis, siendo el despertar acompañado de depresión pero sin ataxia. Si las dosis son elevadas se produce coma, que puede llevar a la muerte por parálisis respiratoria.

La analgesia constituye uno de los efectos sobresalientes y es la base de la aplicación clínica más importante de la morfina; se trata de una acción selectiva, pues se obtiene con pequeñas dosis y sin depresión de las otras formas de sensibilidad (táctiles, térmica, auditiva, visual), y ello antes de provocar el sueño y muchas veces sin producirlo. Todo tipo de dolor es suprimido, sea somático o visceral, sea leve o de la mayor intensidad, como por ejemplo el del cólico biliar o renal, el traumático, el producido por un infarto de miocardio o el provocado por el cáncer.

La droga actúa sobre el dolor por sus dos componentes:

- a) elevando el umbral de la percepción dolorosa, o sea la magnitud del estímulo necesaria para provocar el dolor;
- b) alterando la reacción psíquica, de manera que la an-

siedad, la aprehensión y el miedo desaparecen, en forma tal que el paciente puede percibir el dolor, pero no lo teme, haciéndose tolerable.

Además, si se produce sueño, el mismo eleva aún más el umbral doloroso.

La morfina alarga el tiempo de aparición del dolor muscular isquémico en personas normales, así como también el tiempo de dolor y el de tolerancia al mismo cuando se provoca con agua helada. En paciente con dolores espontáneos (cáncer-fracturas, pleuritis, enfermedad coronaria, gangrena por obstrucción arterial periférica), la morfina disminuye en forma evidente el grado de dolor hasta hacerlo desaparecer prácticamente en forma transitoria.

En lo que se refiere al modo de la acción analgésica, mejor dicho, a la localización de esta acción, no existen estudios experimentales fehacientes que la hayan dilucidado, pero es probable que dicha acción se realice deprimiendo el complejo tálamo óptico-lóbulo prefrontal que, constituye el centro de la percepción dolorosa y de la reacción psicológica emocional que la acompaña.

La hipnosis es la segunda acción importante de la morfina, la droga produce sueño, y es especialmente útil en los casos de insomnio por dolor. El modo de la acción hipnótica es diferente del de la analgésica; ambas acciones no coinciden en su efecto máximo. Es probable que la acción hipnótica de la morfina se deba a la depresión de la formación reticular y de la corteza cerebral.

Tiene una acción selectiva depresora sobre el centro respiratorio, evidente con pequeñas dosis que no llegan a provocar el sueño. Se produce una disminución de la frecuencia y luego de la amplitud respiratoria, y el volumen respiratorio por minuto desciende. El centro respiratorio no responde o responde muy poco a los estímulos normales como el dióxido de carbono, y la tensión parcial de ese gas aumenta en el aire alveolar y por lo tanto en la sangre, en la que la tensión de oxígeno disminuye la anoxia resultante estimula los quimiorreceptores, lo que mantiene hasta cierto punto la respiración por vía refleja. Dosis altas de morfina llevan a la detención por parálisis del centro respiratorio, y ésta constituye la causa de muerte en la intoxicación por morfina.

El comienzo de la depresión respiratoria después de la inyección de morfina depende del método de administración. La depresión máxima ocurre al cabo de unos cinco minutos después de la inyección intravenosa, y puede tardar hasta 60 minutos o más si el medicamento se inyecta por vía intramuscular. En cambio la disminución máxima de la frecuencia y del volumen respiratorio por minuto, es igual por ambas vías.

Puede aliviar la disnea de cualquier origen, especialmente porque disminuye la excitabilidad del centro respiratorio, pero asimismo por suprimir la sensación disneica, como lo hace con todas las sensaciones desagradables.

La morfina es un poderoso antitusivo y deprime el centro de la tos ya a pequeñas dosis (2 a 4 mg.).

En altas dosis provoca constricción bronquial. En el-

hombre sano, con las dosis convencionales, este efecto de la morfina no es muy aparente, pero debe tenerse sumo cuidado de administrar dicha droga en el asma bronquial.

En el bulbo la morfina estimula el centro del vago, lo que produce bradicardia, que es poco evidente en el hombre.

Llegan a provocar náuseas (30 por ciento de los casos) y vómitos (10 por ciento), lo que se debe a la estimulación, no del centro bulbar del vómito, sino de la zona emética quimiorreceptora, que a su vez descarga sobre el centro del vómito; la acción emética de la morfina es antagonizada por las fenotiazinas. A dosis elevadas, la morfina actúa como antiemético, deprimiendo el centro del vómito, sobre todo si se emplea por vía intravenosa.

Las pupilas están mióticas en una consecuencia de la acción del medicamento sobre el sistema nervioso central. Los toxicómanos no presentan tolerancia para la acción constrictora-pupilar de la morfina; durante la supresión del tóxico, sus pupilas se dilatan intensamente.

En el hombre, las dosis terapéuticas, aún en administración intravenosa, no producen depresión cardíaca. Dosis muy altas pueden provocar inversión de la onda T del electrocardiograma, lo que se debe a fenómenos de anoxia del miocardio secundarios a la depresión respiratoria que produce la morfina; no se debe a vasoconstricción coronaria, ya que la droga es vasodilatadora de dichas arterias.

La vasodilatación producida por la morfina se efectúa también a nivel de la circulación cerebral y se debe al exceso del dióxido de carbono sanguíneo por la depresión respiratoria, lo que lleva a un aumento de presión del líquido cefalorraquídeo, al punto que bastan 10 mg. por vía intravenosa para provocar un ascenso de dicha presión de 30 a 50 mm de agua.

Con las dosis terapéuticas, la presión arterial no se modifica mayormente, aun empleando la vía intravenosa; se produce sólo vasodilatación cutánea, especialmente en la cara y cuello, que están rojos y calientes, lo que se debe sobre todo a la liberación de histamina, que es la responsable seguramente del prurito que suele provocar dicho alcaloide; asimismo, la sudoración que puede producir la droga está en relación con la vasodilatación cutánea.

La secreción gástrica es inhibida, sea en ayunas o después de la ingestión alimenticia. Se produce aumento de tono del esfínter y del antro pilórico, así como del duodeno.

Las secreciones pancreáticas, biliar e intestinal son disminuidas por la morfina. Dicha droga aumenta el tono del intestino delgado y grueso (acción espasmogénica), así como las contracciones no propulsivas; los espasmos interfieren con el desplazamiento del contenido intestinal, de manera que las ondas peristálticas, o sea los movimientos propulsivos, son notablemente disminuidos. Los esfínteres son contraídos por la morfina, en especial el ileocecal y el rectal. Todos esos fenómenos provocan un retardo en el pasaje del contenido intestinal, produciéndose una mayor absorción de agua por el intestino delgado y el colon, con la consiguiente desecación de su contenido.

La constipación se debe a tres factores, como sigue:

- 1) Retardo de tránsito en el tracto gastrointestinal por espasmos, con disminución del peristaltismo; en este sentido, el estómago contribuye con un 50 por ciento, el intestino delgado con un 25 por ciento y el colon con otro 25 por ciento.
- 2) Disminución de las secreciones intestinales lo que contribuye a la desecación y dificultad de pasaje del contenido intestinal.
- 3) Disminución del reflejo de la defecación debido al embotamiento de la sensación rectal de defecación (origen central, cortical).

La morfina produce espasmo del esfínter de Oddi con aumento de la presión intracoledociana, pues se impide así el vaciamiento biliar.

En concentración de 10 mg. provoca un ascenso de la presión coledociana, pudiendo producirse molestias epigástricas o en el hipocondrio derecho, hasta llegar al típico cólico biliar.

Produce disminución de la diuresis; esta acción antidiurética se debe esencialmente a una liberación de hormona anti-diurética de la neurohipófisis por estimulación del núcleo supra-óptico del hipotálamo.

Aumenta el tono y las contracciones del uréter; es ca

paz de provocar espasmo del esfínter vesical con retención urinaria consiguiente, y es necesario el cateterismo en los casos de intoxicación por morfina, y aún después de dosis terapéuticas en algunas ocasiones.

La morfina disminuye la secreción de las gonadotropinas y de la corticotropina por lo general, con descenso del nivel urinario de los 17-cetoesteroides y 17-hidroxycorticoides, metabolitos gonadales y adrenales respectivamente. Es así como puede producir amenorrea en la mujer e impotencia en el hombre, que se observa sobre todo en las personas adictas, aunque no es muy frecuente.

Las contracciones uterinas durante el parto no son afectadas de manera importante por una dosis terapéutica de morfina, aunque pueden ser algo más lentas.

Disminuye el metabolismo, lo que se demuestra por la reducción del consumo de oxígeno que puede deberse a la disminución de la actividad muscular (depresión central). Las dosis altas provocan descenso de la temperatura corporal por disminución de la termogénesis (metabolismo) y aumento de la termolisis (vasodilatación cutánea).

La morfina provoca hiperglucemia a dosis elevadas.

La morfina se absorbe fácilmente después de la inyección subcutánea o intramuscular. Se calcula que el 60 por ciento, aproximadamente, de la morfina inyectada subcutáneamente es absorbida durante los 30 primeros minutos.

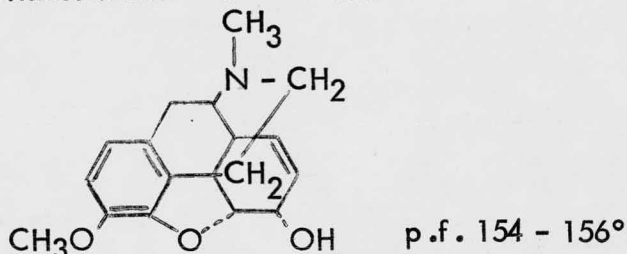
Una vez absorvida pasa a la sangre y a todos los órganos, especialmente hígado, riñón, pulmón, intestino y músculos; a nivel del hígado se encuentra sobre todo en los microsomas, donde tiene lugar esencialmente la biotransformación del alcaloide. La morfina sufre la N-desmetilación (5 por ciento de la dosis), y tanto la morfina no desmetilada como la porción desmetilada, o normorfina, se conjugan (inactivándose) con el ácido glucurónico, a nivel del hidroxilo fenólico principalmente y también a nivel de ambos hidroxilos en las posiciones 3 y 6 (destoxicación). Dicha inactivación está en relación con el metabolismo general, de manera que es aumentada por la administración de tiroides y está reducida en la insuficiencia tiroidea.

La mayor parte de la morfina (un 80 por ciento) se excreta por el riñón, en forma libre una pequeña porción (8 por ciento), y la mayor parte conjugada, dicha eliminación se efectúa especialmente en las primeras 6 horas y casi la totalidad en 24 horas. Pequeñas cantidades de morfina pasan al sudor, jugo gástrico (cantidad insignificante) y un 10 por ciento se encuentra en las heces, excretada sobre la bilis y una pequeña parte por el colon. La morfina pasa por la placenta y puede intoxicar al feto, de ahí su restricción en el trabajo de parto; en cambio, muy poco se elimina con la leche materna, de manera que el lactante es muy poco afectado.

La morfina desarrolla tolerancia en su empleo repetido, principalmente en sus acciones depresoras centrales (analgesia, sueño, depresión respiratoria) y no para las acciones estimulantes en general; tampoco existe para las acciones gastrointestinales y pupilares; las personas adictas pueden llegar a un consumo de 5 g. de morfina por día, o sea 10 veces la dosis mortal para un sujeto no adicto, esta tolerancia no es absoluta y muchos sujetos adictos mueren por exceder la dosis tolerante. Existe to-

lerancia cruzada, así que los tolerantes a la morfina lo son también a la heroína.

CODEINA.- 7, 8 didehidro - 4, 5 ∞ - epoxi - 3 - metoxi - 17 metilmorfinano - 6 ∞ - ol.



Es el éter 3-metílico de la morfina la sustitución se efectúa en el hidróxilo fenólico de la morfina.

Se obtiene del opio, donde se encuentra en una concentración promedio de 0.5 por ciento y también se obtiene metilando la morfina.

La codeína es el segundo alcaloide que aparece en la planta joven de amapola, aproximadamente a los 30 días después de que brota la semilla; la morfina aparece alrededor de los 36 días.

El efecto analgésico de la codeína es mucho menos potente que el de la morfina, incluso en dosis seis veces mayores; administrada por la boca no produce el efecto analgésico tan eficaz, como inyectada por vía subcutánea.

Produce poca sedación; es mucho menos potente como-

depresor respiratorio y también tiene mucho menos efecto sobre el aparato gastrointestinal que la morfina en dosis equivalentes, y provoca menos náuseas y estreñimientos que la morfina, aunque se presentan estos efectos frecuentemente como efectos secundarios acompañados de somnolencia.

El fosfato de codeína se utiliza ampliamente por la boca en dosis de 15 a 64 mg. para dolores moderadamente intensos. También se administra por vía subcutánea para el dolor intenso.

La dosis usual de fosfato de codeína como antitusivo para el adulto es de 8 a 15 mg. tres o cuatro veces al día.

En el cuerpo, la codeína es demetilada, para formar norcodeína; y la forma conjugada de este compuesto se elimina por la orina.

Se ha sugerido que la acción analgésica de la codeína se deba a una pequeña formación de morfina.

La codeína produce tolerancia más lentamente, y causa menos adicción que la morfina en dosis terapéuticas. Pero en grandes dosis puede producir mayor tolerancia y dependencia.

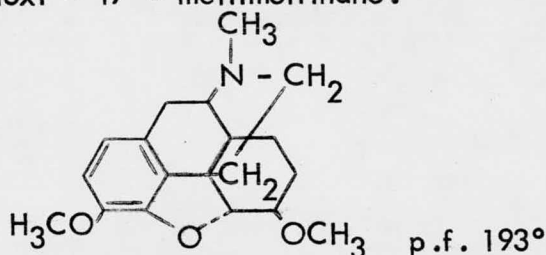
Puede ocurrir tolerancia cruzada entre la codeína y otros analgésicos narcóticos.

En dosis excesivas puede causar convulsiones sobre to-

do en niños. Estas convulsiones se atribuyen a un efecto de la codeína sobre la médula espinal.

Generalmente, la codeína tiene acción intermedia entre la morfina y la tebaína.

TEBAINA.- 6, 7, 8, 14 - tetrahidro - 4, 5 α - epoxi - 3, 6 - dimetoxi - 17 - metilmorfinano.



Es el tercer alcaloide de la serie fenantreno que se encuentra naturalmente en el opio.

Es el éter dimetílico de la dehidromorfina.

La tebaína es el último alcaloide que se forma en la amapola joven y constituye en promedio un 0.2 por ciento del opio.

El nombre de tebaína está inspirado en la Ciudad de Tebas del antiguo Egipto, y fue dado al compuesto por Couerbe.

Las principales acciones de la tebaína son producir - excitación que progresa hasta convulsiones de tipo estricnínico.- Se ha reportado efectos narcóticos y analgésicos con dosis pequeñas.

Así como la morfina y la codeína, la tebaína tiene actividad anestésica local.

No deprime la respiración, sino que debido a que produce excitación puede aumentarla.

Como la morfina, tiene efectos variables sobre la temperatura corporal; el efecto usual es causar un aumento de ésta.

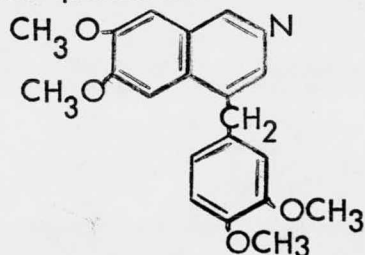
La tebaína es similar a la morfina en que produce hiperglucemia.

Su efecto en el intestino es de producir hipermotilidad.

La tebaína tiene acciones similares a las diversas acciones estimulantes de la morfina, con un mínimo de los efectos depresores antagónicos que son tan prominentes con la morfina.

GRUPO BENCILISOQUINOLINICO.

PAPAVERINA.- 1 - [(3, 4 - dimetoxifenil) metil]-6, 7 - dimetoxi - iso quinolina.



p.f. 147°

Es el principal alcaloide natural de este grupo, se extrae del opio donde se encuentra en un promedio de 1.0 por ciento.

Puede utilizarse como vasodilatador y antiespasmodico.

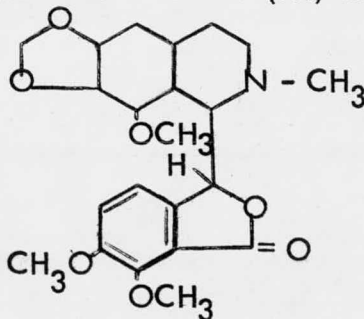
Puede emplearse en los accidentes cerebrovasculares - agudos debido a trombosis o embolia arterial (no en la hemorragia cerebral), con el fin de provocar una vasodilatación de las arterias colaterales, mejorando así la circulación cerebral. También se ha empleado en las embolias periféricas (miembros) y en el embolismo pulmonar.

Asimismo se uso dicha droga en la angina de pecho y en el infarto de miocardio, pero no es de ningún beneficio.

También ha fracasado el empleo de la papaverina en los cólicos biliares, renales e intestinales, donde se utilizó como antiespasmódico.

En la actualidad no es muy empleada.

NOSCAPINA o NARCOTINA.- 6, 7 - dimetoxi - 3 - (5, 6, 7, 8 - tetrahydro - 4 - metoxi - 6 metil - 1, 3 - dioxo [4, 5 - glisoquinolin - 5 - il - 1 (3H) isobenzofurano].



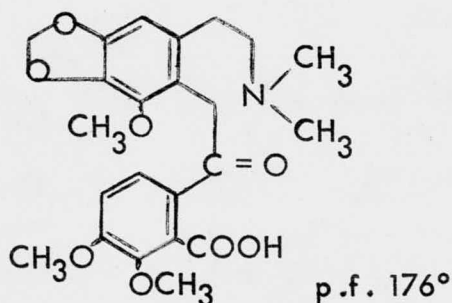
p.f. 176.5°

Posee en general acciones semejantes a las de la papaverina, pero su potencia es inferior a esta.

La noscapina, aunque es un alcaloide bencilisoquinolínico, posee una acción antitusiva semejante a la de los alcaloides fenantrénicos del opio, como la codeína; se reveló casi tan potente como la codeína para suprimir la tos; y posteriormente se comprobó que la noscapina es algo más potente que la codeína, y tiene una ventaja sobre la codeína que es la de no provocar constipación.

La noscapina se encuentra en una concentración promedio es de 6.0 por ciento en el opio.

NARCEINA.- 6 - [[6 - [2 - (dimetilamino) - etil] - 4 - metoxi - 1, 3 - benzodioxol - 5 - il] acetil] - 2, 3 - dimetoxibenzoico acido.



La narceína se encuentra en un promedio de 0.3 por ciento en el opio.

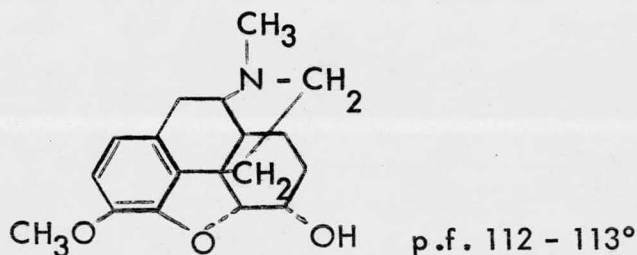
La narceína es de acción semejante a la de la papaverina pero mucho menos potente, y no se emplea en terapéutica.

DERIVADOS SEMISINTETICOS DEL OPIO.

GRUPO FENANTRENICO.-

Los alcaloides fenantrénicos semisintéticos derivan de los alcaloides fenantrénicos naturales, como son la morfina y la codeína, con pequeñas modificaciones de estos en sus fórmulas químicas; y así tenemos derivados de la codeína y de la morfina.

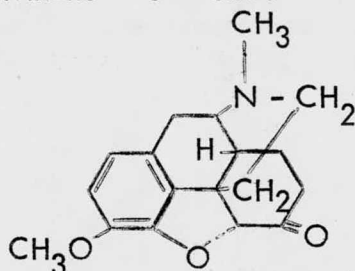
DIHIDROCODEINA.- (Paracodina), 4, 5- α -epoxi - 3 - metoxi - 17 - metilmorfinano - 6 α - ol.



La dihidrocodeína se forma por hidrogenación del doble enlace entre los carbonos 7 y 8 de la codeína.

La dihidrocodeína tiene acciones semejantes a la codeína pero tiene mayor actividad antitusiva.

DIHIDROCODEINONA.- 4, 5 ∞ - epoxi - 3 - meto
xi - 17 - metilmorfinano - 6 - one.

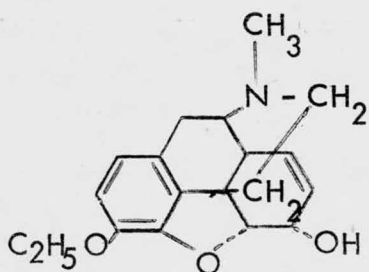


p.f. 185 - 186°

La dihidrocodeinona es similar en acción a la codeína y es usada en el tratamiento de la tos.

Es más potente y con mayor capacidad de producir adicción que la codeína, con una duración de acción igual a la de la morfina.

ETILMORFINA.- (Dionina, Clorhidrato de 3 - etil - morfina). 7, 8, - dihidro - 4, 5 - epoxi - 3 - etoxi - 17 - me
tilmorfinan - 6 - ol.



p.f. 199 - 201°

Resulta de la sustitución del hidroxilo fenólico por el grupo etoxilo. El enmascaramiento del hidroxilo fenólico en la posición 3 de la morfina, hace que esta tenga disminuida sus acciones depresoras centrales (hipnoanalgesia, depresión respiratoria) y aumente las acciones estimulantes, pudiendo producirse -

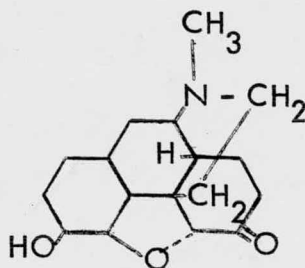
convulsiones en dosis elevadas.

Esta estrechamente relacionada a la codeína y es intermediaria entre la morfina y la codeína, en cuanto a su capacidad para aliviar el dolor.

Antiguamente fue usada como agente antitusígeno en el tratamiento de la tos.

Algunas veces es usado como un analgésico. El principal uso que tiene es en oftalmología: produce irritación e hiperemia de la conjuntiva y estimula la resolución de las sinquias.

HIDROMORFONA.- (Dihidromorfinona, Dilaudid). -
4, 5 α - epoxi - 3-hidroxi - 17 - metilmorfinan - 6 - ona.



p.f. 266 - 267°

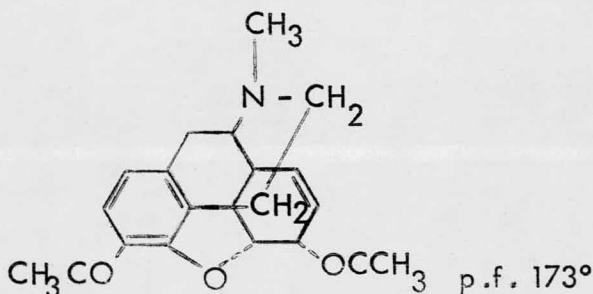
Proviene de la morfina por hidrogenación del doble enlace, y reemplazo del hidroxilo alcohólico por un oxígeno cetónico.

La dihidromorfinona es considerada como de dos a ocho veces más potente que la morfina. La dihidromorfinona sostiene la adición en una dosis aproximadamente igual a 1/7 de la mor

fina. El principio de acción de la dihidromorfina es más rápido que el de la morfina y la duración de acción es más breve. Pero es menos depresora de la respiración y del reflejo de la tos; produce también menos náuseas y menos estreñimiento.

Provoca dependencia y adicción en forma semejante a la morfina. La dihidromorfina es más sedante y menos euforizante que la morfina.

DIACETILMORFINA.- Heroína. 7, 8 - didehidro - 4, 5^o- epoxi - 17 - metilmorfinan - 3, 6^o- diol diacetato.



Proviene de la acetilación de ambos grupos hidroxilos de la morfina, y se usa como clorhidrato.

El clorhidrato de heroína se presenta como finos cristales blancos que son muy hidrosolubles. La heroína tiene un sabor amargo calcaolide característico; es un polvo más denso que la morfina. Ya que la heroína es más potente, comparada en peso, y ya que pueden prepararse cantidades aproximadamente iguales a partir de morfina, pueden obtenerse con la heroína mayores ganancias en el tráfico ilícito.

La heroína se hidroliza en acetato de morfina en agua

hirviente y también por exposición prolongada al aire, volviéndose de color rosado emitiendo un olor acético o avinagrado.

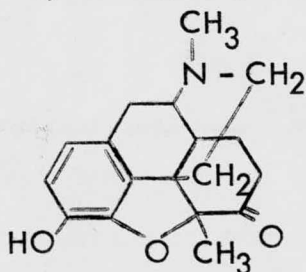
In vivo es desacetilada con rapidez, principalmente - en el hígado a 3 ó 6 - monoacetilmorfina y luego a morfina. - El efecto farmacológico que sigue a la administración de heroína es debido principalmente a la 6 - monoacetilmorfina.

La velocidad de acción de la heroína es más rápida y la duración de la acción más breve que la de la morfina. Se ha calculado que es de 2.4 a 10 veces más potente que la morfina. No parece ofrecer ninguna ventaja terapéutica real sobre la morfina.

La heroína es más analgésica (unas tres veces con respecto a la dosis); es depresora del centro respiratorio y de la tos con una potencia semejante a la morfina si se toma en dosis equianalgésicas; es más tóxica pero provoca menos vómitos; produce adicción con mucha más facilidad, debido a la euforia que provoca.

Se empleó antiguamente como calmante de la tos, pero no tiene ventajas.

METILDIHIDROMORFINONA.- (Metopón), (4, 5 α - epoxi - 3 - hidroxí - 5, 17 - dimetil - morfinan - 6 - one.



p.f. 243 - 245°

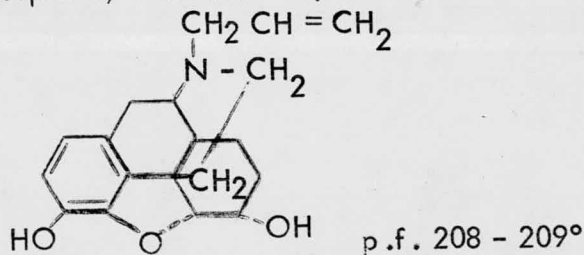
Es un congénere de la dihidromorfinona, que solo difiere en tener un grupo metilo en el carbono 5 del núcleo fenantreno.

El ligeramente más analgésica que la morfina y es menos probable que produzca somnolencia.

No produce vómitos, ni efectos respiratorios en dosis terapéuticas.

La tolerancia y dependencia se desarrollan más lentamente para la metildihidromorfinona que para la morfina.

NALORFINA.- (Nalline). 7, 8 - didehidro - 4, 5 - epoxi - 17 - (2 - propanol) morfinan - 3, 6 - diol.



Es un compuesto semisintético derivado de la morfina, de la que se diferencia por la sustitución del grupo metilo unido al nitrógeno por un grupo alilo; se trata de la N-alilnormorfina, que se utiliza como clorhidrato.

Los efectos de la nalorfin son diferentes cuando se administra sola, después de las drogas hipoanalgésicas y en los individuos adictos a estas drogas.

Es un potente analgésico, prácticamente tanto como la morfina a la misma dosis, lo que se acompaña generalmente de-

somnolencia; pero en muchos pacientes se producen trastornos mentales en forma de disforia (ansiedad, miedo), alucinaciones visuales, al punto de que se considera poco útil como analgésico.

Produce otros efectos semejantes a los de la morfina - como son: miosis, náuseas, vómitos y depresión respiratoria no muy acentuada.

En el sistema cardiovascular provoca discreta bradicardia y descenso de la presión arterial, que en el hombre puede tomar el carácter de ortostático.

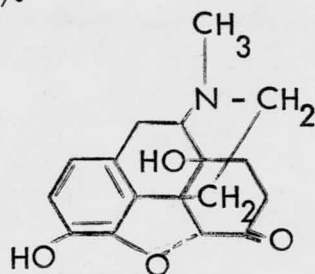
En el tracto gastrointestinal, la droga es algo espasmogénica y no produce gran constipación.

Produce antagonismo con los hipoanalgésicos, suprime rápidamente la depresión respiratoria de la morfina, aún la muy intensa, así como el sueño, la hipotensión arterial, la analgesia, miosis, bradicardia y generalmente la euforia.

Esta acción antagonista también se ejerce sobre los otros hipnoanalgésicos, naturales (codeína), semisintéticos (heroína), y sintéticos (meperidina, metadona, propoxifeno, fentanilo, levorfanol); pero no sobre los demás depreseores centrales, como los anestésicos generales y los hipnóticos (barbitúricos).

Se usa en el diagnóstico de dependencia, se administra por vía subcutánea en los sujetos en los que se sospecha la presencia de adicción para la morfina y demás analgésicos adictivos; en los individuos normales no provoca prácticamente ninguna manifestación; en los toxicómanos ocasiona un síndrome de abstinencia, midriasis, que no presentaban en el momento de efectuar el examen.

OXIMORFONA.- (14 - hidroxidihidromorfinona o dihidrohidroximorfinona).



p.f. 248 - 249°

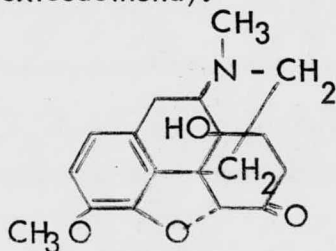
Es un derivado de la morfina, es igual a la dihidromorfinona excepto que tiene un grupo hidroxilo en el carbono 14.

La oximorfon es unas 10 veces más potente que la morfina y causa más euforia y más náuseas y vómito que dosis equivalentes de la morfina.

La acción de la oximorfon es aproximadamente la misma que la de la morfina. Es un depresor respiratorio potente pero no muy activo como antisusígeno. Produce menos sedación, constipación y espasmos del músculo liso.

La capacidad de producir adicción de la oximorfon es grande. Es usado para aliviar severos dolores.

OXICODONA.- (Eucodal), (14 - hidroxidihidrocodeinona o dihidrohidroxicodeinona).



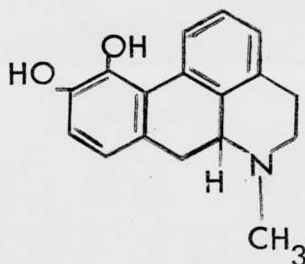
p.f. 218 - 220°

Proviene de la codeína por hidrogenación del doble enlace entre los carbonos 7 y 8, sustitución del hidroxilo alcohólico por oxígeno cetónico y el agregado de un grupo hidroxilo en el carbono 14, se usa como clorhidrato.

La oxicodeona es también de acción semejante a la morfina, siendo de potencia más o menos igual como analgésico y como depresor de la respiración y de la tos; produce menos náuseas y constipación.

Provoca dependencia y adicción en forma semejante a la morfina.

APOMORFINA.- 5, 6, 6a, 7 - tetrahidro - 6 - metil - 4H - dibenzo quinolina - 10, 11 - diol.



p.f. 127 - 128°

Al tratar la morfina con ácido sulfúrico se obtiene una sustancia amorfa que es la apomorfina. El tratamiento de la morfina con ácido clorhídrico concentrado da como primer resultado la formación de β -cloromorfina. Esta última es convertida a apomorfina por una acción más vigorosa del ácido. La formación de apomorfina es un cambio muy profundo de la molécula.

La apomorfina se oxida fácilmente, volviéndose de color verde; de aquí que su concentración como tal sea limitada.

La acción principal es la de producir emesis mediante estimulación de la zona quimiorreceptora del disparo en el piso-

del cuarto ventrículo.

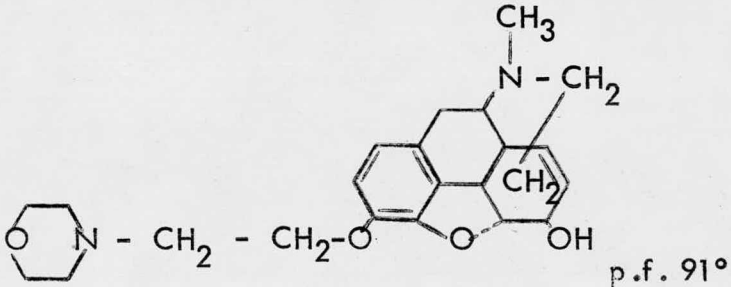
Es también un potente agente antiparkinsoniano, pero - infortunadamente no hay un margen terapéutico utilizable entre - una dosis antiparkinsoniano y dosis emetizante.

Se dice que potencia los efectos en el sistema nervio - so central, hipnosis y amnesia, de la escopolamina, la que a su vez también tiene actividad antiparkinsoniano.

Fue utilizada antiguamente para inducir emesis en pa - cientes que habían ingerido sustancias tóxicas.

Actualmente la apomorfina no tiene uso terapéutico.

FOLCODINA.- (Morfolinoetilmorfina o beta - 4 - - morfoniletil morfina). 7, 8 - didehidro - 4, 5 α - epoxi - 17 - metil - 3 - (2 - morfolinoetoxi)morfina - 6 α - ol.



Tiene un grupo morfolinoetilico en el carbono 3 del - grupo fenantreno.

Es más sedante y más potente para producir analgesia - y depresión respiratoria que la codeína, pero en otros aspectos - no difiere significativamente.

La analgesia es todavía escasa comparada con la mor - fina, su capacidad para producir adicción es también menor.

DERIVADOS SINTETICOS DEL OPIO.

Se trata de compuestos introducidos con el propósito - de obtener algunas ventajas sobre las limitaciones de la morfina. A pesar de algunas diferencias químicas marcadas, todos estos - compuestos o agentes que tienen casi las mismas acciones farmacológicas, solo difieren cuantitativamente de la morfina.

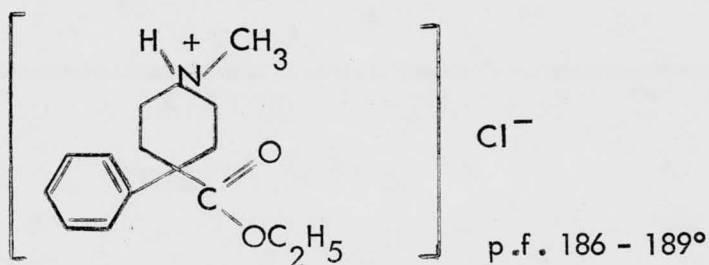
Los hipoanalgésico de origen sintético corresponden a tres grupos, según la clasificación del Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud.

- a) grupo o tipo de la petidina o meperidina;
- b) grupo o tipo de la metadona;
- c) grupo o tipo del morfina y del benzomorfan.

GRUPO DE LA PETIDINA O MEPERIDINA.

MEPERIDINA.- La meperidina fue el primer analgésico enteramente sintético. Se descubrió la propiedad analgésica de este compuesto después de que se le sintetizó en el curso de un programa destinado a desarrollar compuestos sintéticos antiespasmódico del tipo de la atropina. La meperidina fue introducida en 1939 por Eisleb y Schaumann como un agente espasmolítico con propiedades analgésicas.

De la meperidina se emplea el clorhidrato (Demerol).



Clorhidrato de 1 - metil - 4 fenilpiperidina - 4 - -
carboxilato de etilo.

Son pequeños cristales, de sabor ligeramente amargo.-
La estructura química es muy semejante a la de la morfina.

Los efectos de la meperidina en el sistema nervioso central son casi los mismos que los de la morfina. El principio de acción es ligeramente más rápido y la duración de acción es más breve.

La meperidina es diez veces menos potente que la morfina, comparada en peso.

Es un constrictor de los bronquios y depresor respiratorio; la meperidina también causa liberación de histamina y espasmos del músculo liso. Como la morfina, la meperidina causa espasmo biliar. Sin embargo, parece que, al igual que la codeína, es menos constipante que la morfina. A diferencia tanto de la morfina como de la codeína, la meperidina no es un antitusígeno eficaz. No causa miosis sino que más bien tiende a causar midriasis.

Su efecto sobre la frecuencia cardiaca es variable; por regla general, la disminuye, tal como la morfina, posiblemente a causa del alivio del dolor; sin embargo, se ha calificado a la meperidina como causa ocasional de taquicardia sinusal en pa

cientes en el postoperatorio. Igual que la morfina, causa hipotensión postural. Puede también producir anestesia local.

Causa adicción pero constituye sólo un sustituto parcial de la morfina o de la heroína para los adictos. La adicción a la meperidina es más resistente a ser "desenmascarada" por la nalorfina, es probablemente el narcótico del que se abusa más.

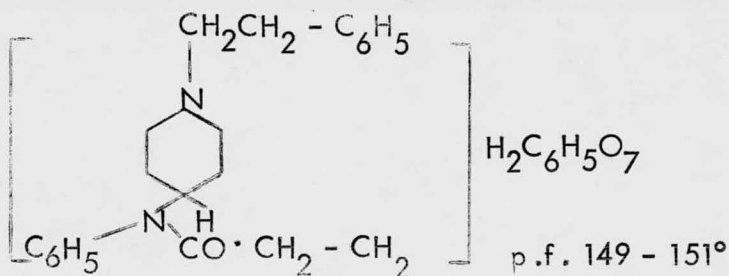
Los efectos tóxicos de la meperidina son: midriasis, boca seca, taquicardia y excitación que puede llegar hasta delirio con desorientación y alucinaciones.

Los efectos tóxicos agudos no son antagonizados tan favorablemente por la nalorfina como lo son los efectos de la morfina.

A diferencia de la morfina, la meperidina se absorbe bien por vía oral. La excreción se realiza principalmente por la orina. Los productos de excreción dependen del pH de esta, se encuentra meperidina y normeperidina cuando la orina es ácida, y cuando es alcalina se encuentran ácidos meperidinico y normeperidinico, tanto libres como conjugados. Puede localizarse normeperidina en la orina tres días después de la última dosis.

Se administra por vía parenteral, en ampollitas de 2-ml. que contienen 100 mg. de Clorhidrato de Meperidina, hasta cuatro veces al día; 100 mg. de meperidina (clorhidrato) equivalen a 12 mg. de morfina (clorhidrato).

FENTANIL.- (Sublimaze), (dihidrogenocitrato de 1 -- fenoetil - 4N - propionil - anilinpiperidina.



Posee un átomo de nitrógeno intercalado entre el carbono cuaternario que forma parte del anillo piperidínico, y el grupo fenilo.

Se usa el citrato, que constituye una de las drogas de mayor potencia analgésica.

El fentanilo por vía intravenosa produce descenso de la presión arterial y discreta disminución de la frecuencia cardíaca.

Llega a producir constricción de los bronquios en el hombre.

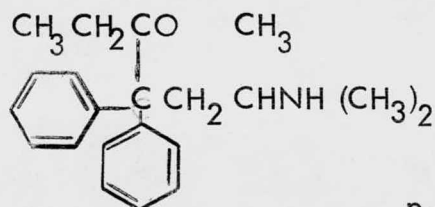
El cuadro tóxico es muy semejante al de la morfina, con sus manifestaciones nerviosas, respiratorias y cardiovasculares.

GRUPO DE LA METADONA.

METADONA.- Fue descubierta en Alemania durante la segunda guerra mundial (1946).

Es una droga sintética, la estructura química de la metadona esta poco relacionada en comparación con la morfina.

(Amidone, Dolophine), (4 - ciano - 2 - dimetilamino - 4, 4 - difenilbutano) o (2 - dimetilamino - 4 - 4 - difenil - 4 - cianobutano).



p.f. 235°

Su efecto farmacológico es similar al de la morfina en su acción analgésica pero con mayor duración y tiene otros efectos, incluyendo la acción antagonista de la nalorfina.

Su potencia analgésica depende principalmente del isómero levógiro. La isometasona posee un grupo metilo en la cadena lateral.

La metadona causa notable depresión respiratoria, y esto impide su uso en obstetricia; también produce ligera sedación y euforia por lo que no se utiliza como medicamento preanestésico.

Produce menos sedación, constipación y miosis que la morfina.

Es un potente inhibidor de el centro de la tos.

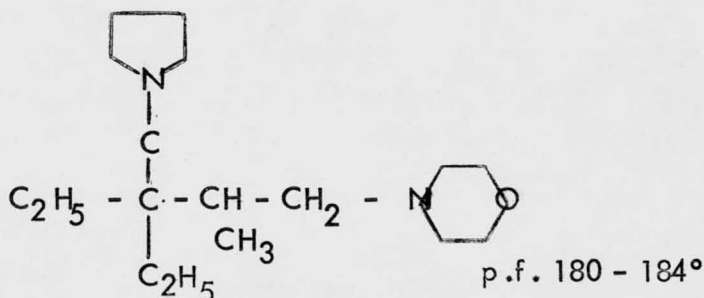
Es más efectivo y confiable el uso de la metadona por vía oral.

Se desarrolla tolerancia y adicción para la metadona.

Se emplea como analgésico. Pero su principal y más importante aplicación es en el tratamiento de la farmacodependencia; tanto de la morfina como de la heroína. Se puede sustituir la morfina por metadona, la supresión ulterior será menos grave, pero quizá más prolongada.

Puede administrarse oralmente y tiene una duración de acción más larga que la morfina. Un miligramo de metadona - sustituirá aproximadamente a 4 mg. de sulfato de morfina.

DEXTROMORAMIDA.- (Dauran, [(+) - 4 - [2 - metil - 4 - oxo - 3, 3 - difenil - 4 - (1 - pirrolidinil o butil)] - morfolina ó (+) - 3 - metil - 2, 2 - difenil - 4 - morfolino butirilpirrolidina.).



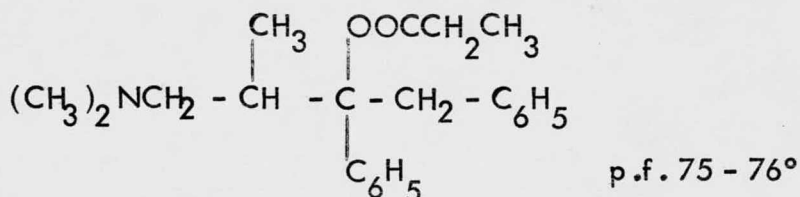
La dextromoramida, derivada de la metadona, posee un nitrógeno incluido en el anillo de morfolina y tiene aparte un anillo pirrolidínico, lo que aumenta la actividad analgésica.

Es semejante a la morfina en producir los efectos analgésicos, pero con la mitad de la dosis, que la morfina los produ

ce.

En dosis terapéuticas las dextromoramida puede producir: náuseas, vómitos, sudores, vértigo, lipotimias, bradipnea y aún colapso.

PROPOXIFENO.- (Dextropropoxifeno, Darvon). ∞ -d-4-dimetilamino - 3 - metil - 1, 2 - difenil - 2 - butanol propionato.



Deriva de la metadona y al igual que ésta posee las características fundamentales; y el nitrógeno terciario no forma parte de ningún anillo, el carbón central no es exactamente cuaternario, como en la metadona, pues una de sus valencias está unida al oxígeno.

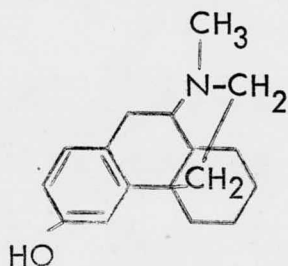
Por vía bucal su actividad es semejante a la codeína, mientras que por vía parenteral, a dosis iguales, el propoxifeno es menos activo que la meperidina y sólo puede usarse para dolores moderados.

Los trastornos que produce son: trastornos nerviosos como mareo, somnolencia, y con dosis elevadas, convulsiones, coma, depresión respiratoria que lleva a la muerte.

Manifestaciones intestinales como: náuseas, vómitos, constipación.

GRUPO DEL MORFINANO Y DEL BENZOMORFANO.

LEVORFANOL.- ((-) - 3 - hidroxí - N - metilmorfinán), (Dromoran).



p.f. 193 - 195°

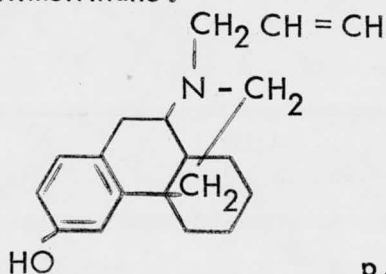
El isomero 1 es el de acción analgésica.

Es semejante a la morfina (sin el puente de oxígeno), incluyendo el anillo piperidínico, el hidroxilo fenólico y el grupo metilo sobre el nitrógeno terciario; es un hipnoanalgésico-potente.

Su acción analgésica semejante a la de la morfina pero unas cinco veces más potente, con respecto a la dosis.

El levorfanol es muy activo por vía bucal.

LEVALORFANO.- (Lorfán), (hidrogenotarttrato de 1 -- 3 - hidroxí - N - etilmorfinano).



p.f. 198 - 199°

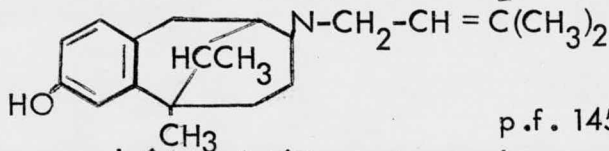
Compuesto sintético, se usa el tartrato.

En el hombre es un potente analgésico, prácticamente tanto como la morfina a la misma dosis, lo que se acompaña - generalmente de somnolencia; pero, en muchos pacientes se producen trastornos mentales en forma de disforia (ansiedad, miedo), alucinaciones visuales; además produce otros efectos semejantes - a la morfina, como son: miosis, vómitos y depresión respiratoria, no tan acentuada como con la morfina.

La acción sobresaliente es su capacidad de prevenir - y suprimir la mayor parte de las acciones de la morfina. Esta acción antagonista también se ejerce sobre los otros hipoanalgésicos, naturales (por ejemplo la codeína), semisintéticos (como - por ejemplo la heroína), y sintéticos (meperidina, propoxifeno, - fentanilo, levorfanol).

La administración intravenosa suprime rápidamente la - depresión respiratoria de la morfina, aun la muy intensa, así como el sueño, la analgesia, la hipotensión arterial, miosis, bradycardia, constipación y generalmente la euforia.

PENTAZOCINA.- (talwin, Sosigon). [1, 2, 3, 4, - 5, 6, - Hexahidro - cis - 6, 11 - dimetil - 3 (3 - metil - 2 - butil) - 2, 6 - metano - benzozin - 8 - o]].



p.f. 145.4 - 147.2°

Es un analgésico sintético estructuralmente relacionado con la fenazocina. Pertenece a la serie de benzazocina. - Es una sustancia blanca y cristalina.

Antagoniza débilmente los efectos analgésicos de la - morfina, meperidina y fenazocina; además, produce reversión par

cial de la depresión cardiovascular, respiratoria y psíquica inducida por la morfina y la meperidina.

Tienen aproximadamente 1/50 de la actividad narcótica de la nalorfina. Tiene también actividad sedante.

Es un analgésico potente; una dosis de 30 mg produce una analgesia equivalente a la de 10 mg de morfina o de 75 a 100 mg de meperidina. La analgesia ocurre generalmente a los 15 ó 20 minutos de la inyección intramuscular o subcutánea; a los 15 ó 30 minutos de su ingestión y a los 2 ó 3 minutos de la inyección intravenosa. La analgesia dura generalmente de 3 a 4 horas, es menor comparada con la de la morfina.

Alivia los dolores que van de mediana a gran intensidad, los de enfermedades agudas o crónicas como cáncer.

Se utiliza como analgésico en los procesos traumáticos y ortopédicos, en el parto y el postpartum; también puede emplearse, como medicación preoperatoria o preanestésica, como complemento de la anestesia quirúrgica y para el alivio del dolor postoperatorio.

La Pentazocina esta contraindicada en enfermos con presión intracraneal alta, lesiones de la cabeza o procesos patológicos del cerebro. Y se debe de usar con precaución en mujeres embarazadas, mujeres con alumbramiento prematuro, pacientes que presentan uremia, cianosis, severa infección de vías urinarias, obstrucción respiratoria, infarto de miocardio, náuseas, vómito, dermatitis o dependencia a narcóticos.

Algunos de los efectos más comunes que produce son: náuseas, vértigo, disnea, vómito, sedación y depresión respiratoria.

En alrededor de 1% de los pacientes presentan: constipación, depresión circulatoria, depresión respiratoria, retención urinaria, alteración en el ánimo, hipertención, taquicardia, dolor de cabeza, boca seca, piel enrojecida.

Se desarrolla tolerancia a la Pentazocina, y ésta en comparación con la de los demás narcóticos es baja.

La dosis usual para adulto es de 30 mg por vía intramuscular, subcutánea o intravenosa.

Por vía oral la dosis es de 50 mg.

CAPITULO IV

DISTRIBUCION DE LAS ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS QUE
CONTIENEN ESTUPEFACIENTES, EN LOS ESTADOS DE LA
REPUBLICA MEXICANA Y EN EL DISTRITO FEDERAL.

Debido a que los Laboratorios Farmaceuticos tienen -
dividida a la República Mexicana por zonas para su mejor mane-
jo, y con el fin de Unificar los datos que los Laboratorios propo-
sionaron, se procede a reportarlos de la siguiente manera:

ZONA NORTE: que comprende los Estados de: Baja -
California Norte, Baja California Sur, Sonora, Chihuahua, Coa--
huila, Nuevo León y Tamaulipas.

PACIFICO.- Sinaloa, Nayarit, Jalisco, Colima, Mi-
choacán, Guerrero, Oaxaca y Chiapas.

GOLFO.- Veracruz, Tabasco, Campeche, Yucatán, -
Quintana Roo.

ZONA CENTRO.- Durango, Zacatecas, San Luis Po-
tosí, Aguascalientes, Guanajuato, Querétaro, Hidalgo, Estado -
de México, Taxcala y Puebla.

Este estudio comprende del 1º de Enero al 31 de Di--
ciembre de 1975.

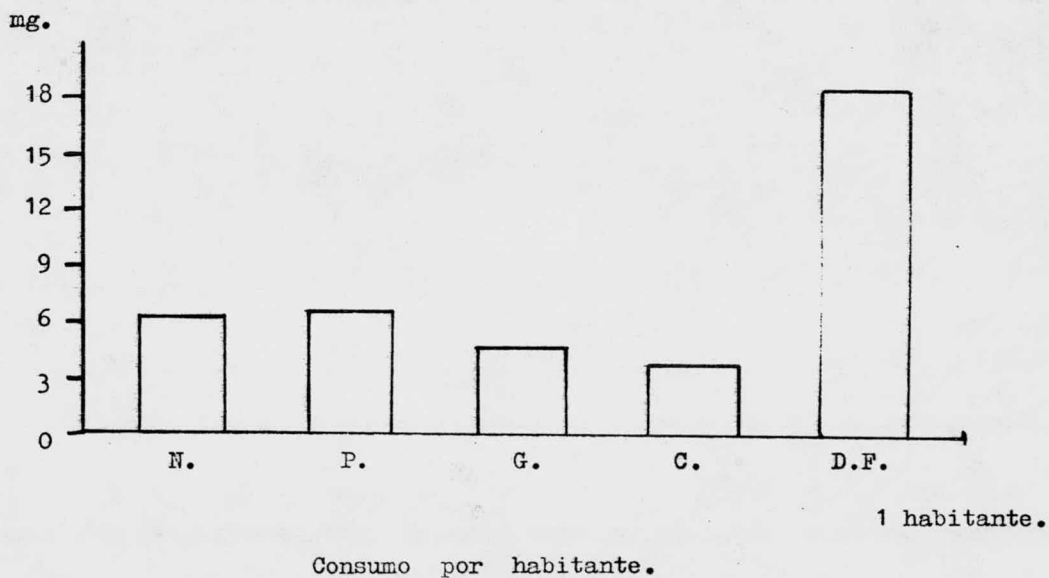
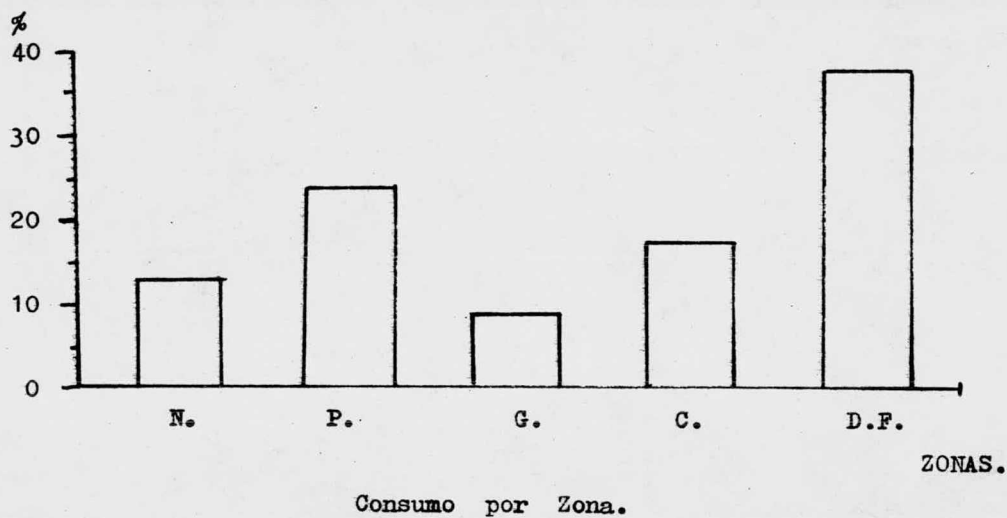
CODEINA BASE.

| | GRAMOS | % |
|--------------|------------|-------|
| ZONA NORTE. | 57,985.181 | 13.33 |
| PACIFICO. | 103,589.7 | 23.82 |
| GOLFO. | 37,756.167 | 8.68 |
| ZONA CENTRO. | 74,105.524 | 17.04 |
| D.F. | 161,348.27 | 37.10 |
| | <hr/> | <hr/> |
| TOTAL | 434,784.83 | 99.97 |

CONSUMO POR HABITANTE DE CODEINA BASE.

| | gramos | No. de habitantes | mg. |
|--------------|------------|-------------------|---------|
| ZONA NORTE. | 57,985.181 | 9 047 266 | 6.4091 |
| PACIFICO. | 103,589.7 | 14 901 714 | 6.9515 |
| GOLFO. | 37,756.167 | 7 082 104 | 5.3312 |
| ZONA CENTRO. | 74,105.524 | 18 092 696 | 4.0958 |
| D.F. | 161,348.27 | 8 591 570 | 18.7798 |

CODEINA BASE.



CODEINA BASE.

ZONA NORTE.- El porcentaje de la Zona Norte se encuentra en tercer lugar debido a que es menor la población - de esta Zona, más no por esto es bajo el consumo que efectúan los habitantes de la misma, debido a que en el invierno son fuertes las heladas, desciende bastante la temperatura, por ejemplo - en los estados de Chihuahua, Sonora, y las personas enferman de gripe o padecen enfermedades de las vías respiratorias en general, por lo que toman medicamentos que contienen Codeína - (o sus sales) y así se explica el porqué por habitante se consume 6.4091 mg. de Codeína Base.

PACIFICO.- En el Pacífico también se encuentra incrementado el consumo de medicamentos que contienen Codeína, debido principalmente al gran número de habitantes, y también - a los turistas que visitan esta Zona y recienten el cambio de - clima sobre todo si proceden de Zonas cuyo clima es muy diferente al de esta.

Además, también se debe a los cambios bruscos de - temperatura, ya que en esta Zona se desencadenan tempestades, huracanes, nortes, etc. que propician las enfermedades respirato - rias y el uso concomitante de Codeína.

GOLFO.- Es la zona que en relación al resto de la República consume menos medicamentos que contienen Codeína, - esto se debe a que la suma de la población de esta Zona es menor, sin embargo se consumen medicamentos que contienen Co - deína.

Este consumo principalmente lo efectúan turistas, pues to que su organismo reciente el cambio de clima al que se le expone, ingieren bebidas heladas que irritan la garganta y se ven en la necesidad de tomar medicamentos que les alivie su mal estar; los cuales contienen Codeína, (base, o en sus diferentes sales).

Y también al igual que en la Zona del Pacífico, en esta Zona se presentan cambios bruscos de clima por temporales, nortes, huracanes, etc. propiciando las enfermedades de las vías respiratorias y por ende el uso de Codeína y sus sales.

CENTRO.- En la zona del Centro se encuentra muy elevado el porcentaje del consumo de Codeína en comparación con la Zona del Golfo debido, al incremento en el número de habitantes, pero sin embargo sus habitantes son los que menos presentan consumo de medicamentos que contienen Codeína, pues to que la Zona presenta más estabilidad climatológica, lo que influye directamente en la menor administración de medicamentos que contienen Codeína.

D.F.- En la Ciudad de México se presenta mayor consumo de medicamentos que contienen Codeína, en comparación con el resto de la República Mexicana, esto es debido principalmente a:

- 1) Aumento de Población: Debido al gran número de habitantes de la Ciudad, la escasez de habitaciones que hace que los moradores de la misma tengan que dormir varios en una misma habitación, que a su vez esta mal oxigenada.

- 2) El humo de las fábricas; de los coches, el polvo, sobre todo cuando hay tolvaneras, el humo de los cigarrillos que afectan tanto al fumador como a las personas que se encuentran cerca de él.
- 3) Las personas que vienen de fuera a la capital, llegan por la tarde o noche y no encuentran donde alojarse, o no tienen dinero para hacerlo, y prefieren dormir a la intemperie, (puede ser en la banca de un jardín, en el quicio de una puerta), y por la madrugada la temperatura baja y esto afecta a las personas.
- 4) Los cambios bruscos de temperatura que se presentan en el Distrito Federal, muchas veces llegamos a tener las cuatro estaciones del año en un solo día.

Son los factores que principalmente ocasionan los distintos tipos de enfermedades de vías respiratorias altas y bajas, - congestión pulmonar, bronquitis, asma.

Así es como se explica el porqué un habitante de la Ciudad de México consumió durante el año de 1975 en promedio 18.7798 mg de Codeína Base.

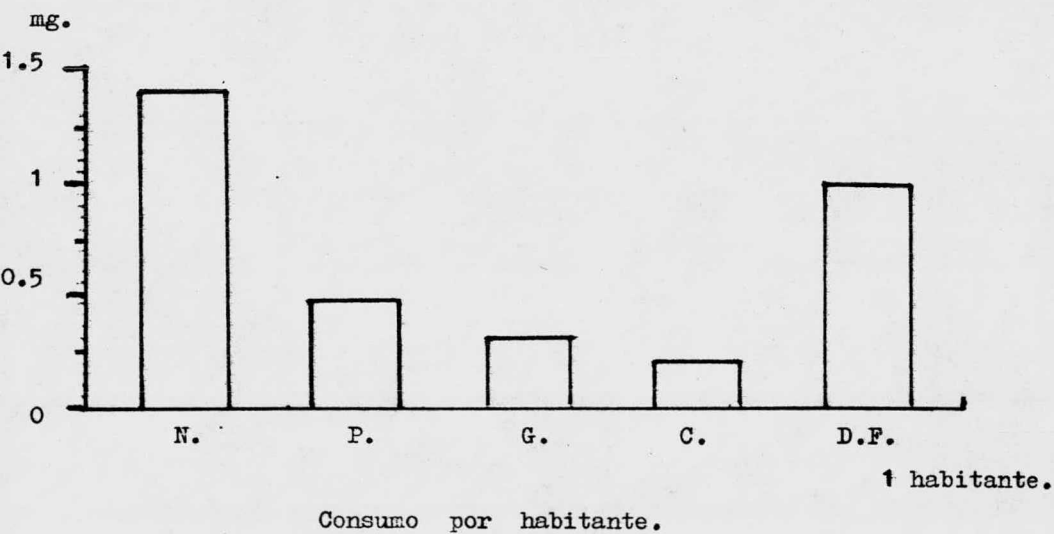
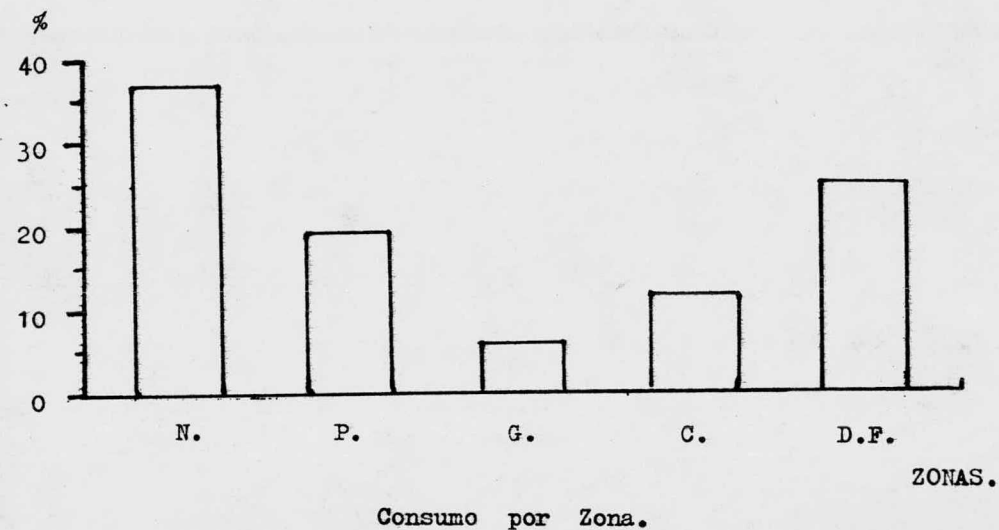
BITARTRATO DE DIHIDROCODEINA.

| | GRAMOS | % |
|-------------|------------|-------|
| ZONA NORTE. | 12,865.406 | 36.97 |
| PACIFICO. | 6,872.8054 | 19.75 |
| GOLFO. | 1,992.442 | 5.72 |
| CENTRO. | 4,116.1458 | 11.83 |
| D.F. | 8,944.1828 | 25.70 |
| | <hr/> | <hr/> |
| TOTAL | 34,790.982 | 99.97 |

CONSUMO POR HABITANTE DE BITARTRATO DE DIHIDROCODEINA.

| | gramos | No de habitantes | mg. |
|--------------|------------|------------------|--------|
| ZONA NORTE. | 12,865.406 | 9 047 266 | 1.422 |
| PACIFICO. | 6,872.8054 | 14 901 714 | 0.4612 |
| GOLFO. | 1,992.4442 | 7 082 104 | 0.2813 |
| ZONA CENTRO. | 4,116.1458 | 18 092 696 | 0.2275 |
| D.F. | 8,944.1828 | 8 591 570 | 1.041 |

BITARTRATO DE DIHIDROCODEINA.



BITARTRATO DE DIHIDROCODEINA.

ZONA NORTE.- Por las bajas temperaturas que presenta esta Zona, y debido al gran poder antitusivo del Bitartrato de Dihidrocodeína, que es mayor que el de la Codeína; es elevado el consumo de esta, pudiendose comprobar, por el incremento que tiene, asentandose más, su consumo, hacia los meses de Octubre, Noviembre, Diciembre y Enero.

PACIFICO.- Debido a los cambios de clima, a las fuertes lluvias y aire que se presenta sobre todo cuando hay Nortes, y que van a resentir los habitantes y turistas que visitan esta Zona, y a que muchas personas toman bebidas frías; todo esto va a afectar las vías respiratorias de los mismos, esto se refleja en un porcentaje de 19.75% con respecto al resto de la República Mexicana y un consumo por habitante aproximadamente de 0.4612 mg. de Bitartrato de Dihidrocodeína.

GOLFO.- En esta Zona son frecuentes los Ciclones, Nortes, hay manifestaciones pluviales que se presentan en forma repentina; y los pobladores de esta Zona, así como los que la visitan, se encuentran desprevenidos, lo que les va a ocasionar molestias y afecciones de las vías respiratorias, y como consecuencia un consumo aproximado por habitante de 0.2813 mg. de Bitartrato de Dihidrocodeína.

ZONA CENTRO.- Por su localización geográfica de la Zona Centro dentro de la República Mexicana, climatológicamente presenta mayor estabilidad, y esto se refleja en el bajo consumo que efectúan sus habitantes y que es de 0.2275 mg de Bitartrato de Dihidrocodeína.

D.F.- Los habitantes del Distrito Federal, para llegar a su trabajo o destino, muchas veces tienen que atravesar - la Ciudad, el recorrido es largo y van respirando el aire viciado o contaminado, que posee poco oxígeno libre, (esto esta ocasionado por el desprendimiento de gases y humo de las fábricas, coches etc). La temperatura que se mantiene dentro del vehículo en que se transportan es más o menos agradable, pero al descender de este, se encuentran con aire o lluvia, y claro está - que este cambio brusco de temperatura lo va a resentir el organismo y sobretodo el sistema respiratorio.

Principalmente en el Metro, no hay un sistema de ventilación adecuado, y los usuarios y trabajadores del mismo, están constantemente respirando aire que contiene abundante CO_2 a - estas personas se les manifiestan trastornos de las vías respiratorias; por lo que se ven en la necesidad de tomar medicamentos - que contienen Bitartrato de Dihidrocodeina. Aproximadamente un habitante de la Ciudad de México, durante el año de 1975 - consumió 1.041 mg. de Bitartrato de Dihidrocodeina.

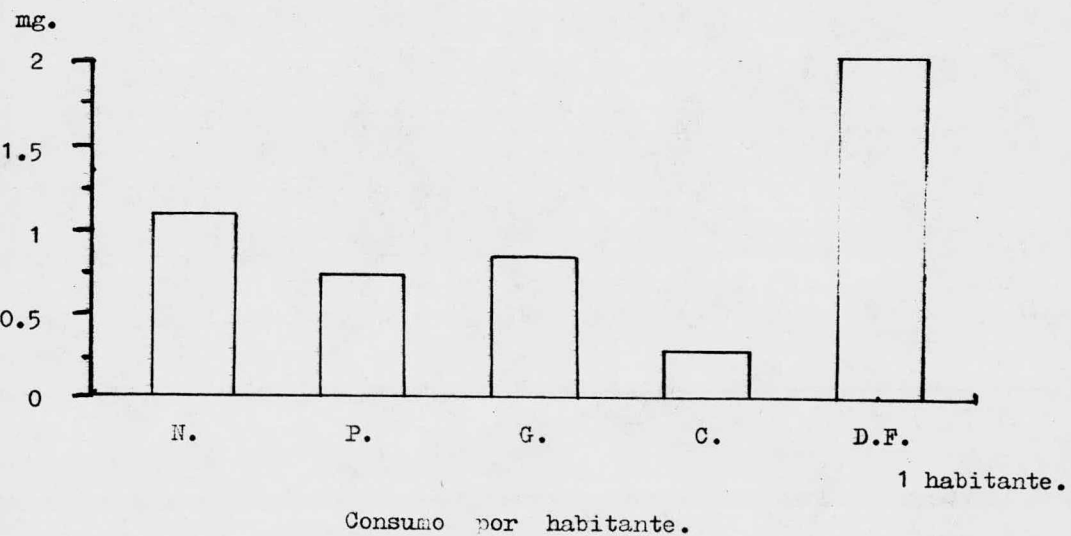
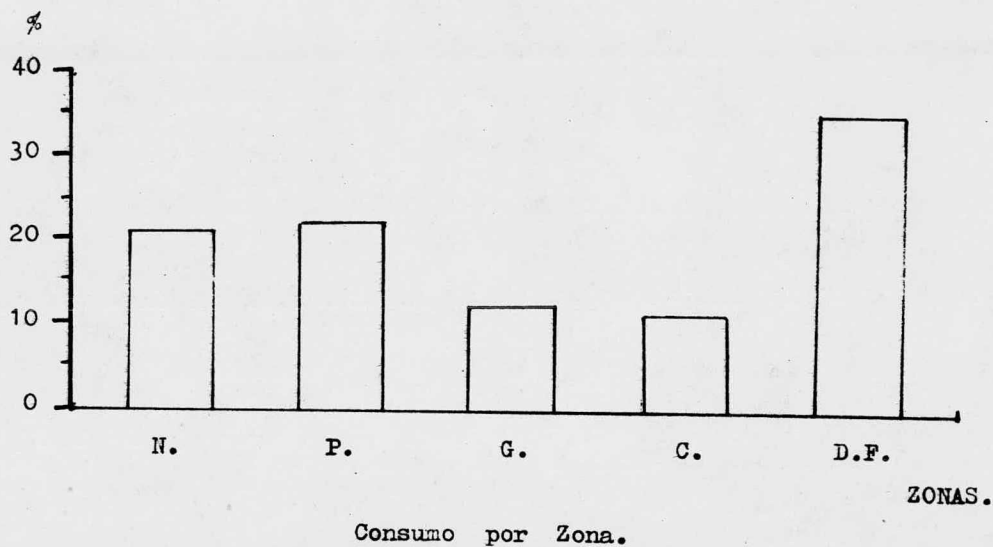
CLORHIDRATO DE DIFENOXILATO.

| | GRAMOS | % |
|--------------|-------------|--------|
| ZONA NORTE. | 10,727 .33 | 21 .0 |
| PACIFICO. | 11,266 .305 | 22 .0 |
| GOLFO. | 5,850 .99 | 11 .46 |
| ZONA CENTRO. | 5,591 .66 | 10 .95 |
| D.F. | 17,597 .72 | 34 .48 |
| | <hr/> | <hr/> |
| TOTAL | 51,034 .005 | 99 .89 |

CONSUMO POR HABITANTE DE CLORHIDRATO DE DIFENOXILATO

| | gramos | No de habitantes | mg. |
|--------------|------------|------------------|--------|
| ZONA NORTE. | 10,727.33 | 9 047 266 | 1.1856 |
| PACIFICO. | 11,266.305 | 14 901 714 | 0.756 |
| GOLFO. | 5,850.99 | 7 082 104 | 0.8261 |
| ZONA CENTRO. | 5,591.66 | 18 092 696 | 0.309 |
| D.F. | 17,597.72 | 8 591 570 | 2.0482 |

CLORHIDRATO DE DIFENOILATO.



CLORHIDRATO DE DIFENOXILATO.

ZONA NORTE.- Presenta un elevado consumo de Clorhidrato de Difenoxilato por habitante, esto se debe a las continuas y exageradas diarreas que presentan sobre todo los menores, especialmente en la temporada en que el calor es más intenso.

PACIFICO.- El porcentaje de consumo de Clorhidrato de Difenoxilato se encuentra elevado debido principalmente, a que los turistas que visitan esta Zona, sufren infecciones intestinales o presentan diarrea por el cambio sorpresivo de la alimentación, su preparación anti-higienica; la ingestión de bebidas o jugos que contienen agua contaminada, esto hace que se incrementa la adquisición de medicamentos que contienen Clorhidrato de Difenoxilato.

GOLFO.- Aunque es menor el número de habitantes de esta Zona, no por eso disminuye en forma considerable el porcentaje, el consumo por habitante, es superior al de la Zona del Pacífico; esto es debido a la ingestión de alimentos descompuestos, intoxicación por mariscos, que provocan trastornos en el organismo, ingestión de bebidas hechas con agua contaminada, y las personas se ven en la necesidad de ingerir medicamentos que contienen Clorhidrato de Difenoxilato.

ZONA CENTRO.- En esta zona se presenta el menor consumo de Clorhidrato de Difenoxilato en comparación del resto de la República tanto por habitantes como por Zona, es debido a que las diarreas se presentan en menor proporción; no por esto se descarta el hecho de que no sean frecuentes, principalmente en lugares insalubres.

D.F.- Es en el Distrito Federal en donde se presenta el mayor consumo de medicamentos cuyo ingrediente principal es el Clorhidrato de Difenoxilato; esto se debe a que sus habitantes además de tener una mala alimentación, toman muchos alimentos callejeros, los que están contaminados por que:

- a) las personas que los elaboran no se lavan las manos - después de ir al baño, no se bañan constantemente;
- b) los ingredientes de dichos alimentos no estan bien lavados o desinfectados ;
- c) el agua con que se lavan las legumbres o los utensilios en los que se preparan los alimentos, esta contaminada;
- d) las personas que venden los alimentos los contaminan - por que no se lavan las manos después de manejar el dinero;
- e) los alimentos son contaminados por las personas que los ingieren; al llevarselos a la boca con las manos sucias y residuos en las uñas de todo lo que han tocado o - manejado desde la última vez que se lavaron bien las manos;
- f) estos alimentos se encuentran al descubierto, por lo - que son contaminados por el ambiente, el viento les - lleva polvo de materiales fecales de animales y del humano;

Todo esto origina trastornos intestinales, teniendose - que consumir, por previa prescripción médica, o automedicación

medicinas que contienen Clorhidrato de Difenoxilato. De ahí - el gran consumo que presenta el Distrito Federal en comparación con el resto de la República Mexicana.

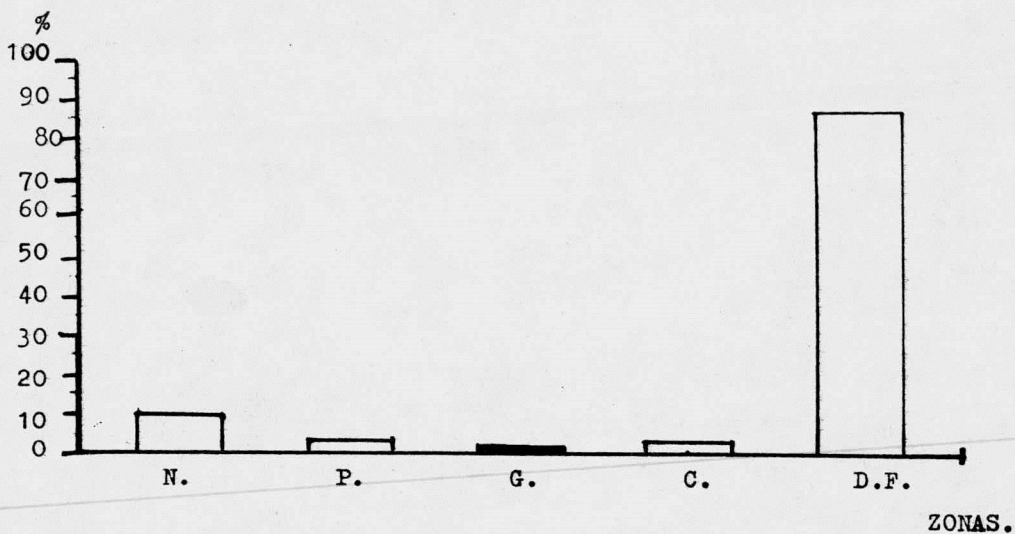
CLORHIDRATO DE MEPERIDINA.

| | GRAMOS | % |
|--------------|------------|-------|
| ZONA NORTE. | 1,036.8375 | 9.28 |
| PACIFICO. | 293.475 | 2.62 |
| GOLFO. | 99.975 | 0.89 |
| ZONA CENTRO. | 282.725 | 2.53 |
| D.F. | 9,453.0125 | 84.65 |
| | <hr/> | <hr/> |
| TOTAL | 11,166.025 | 99.97 |

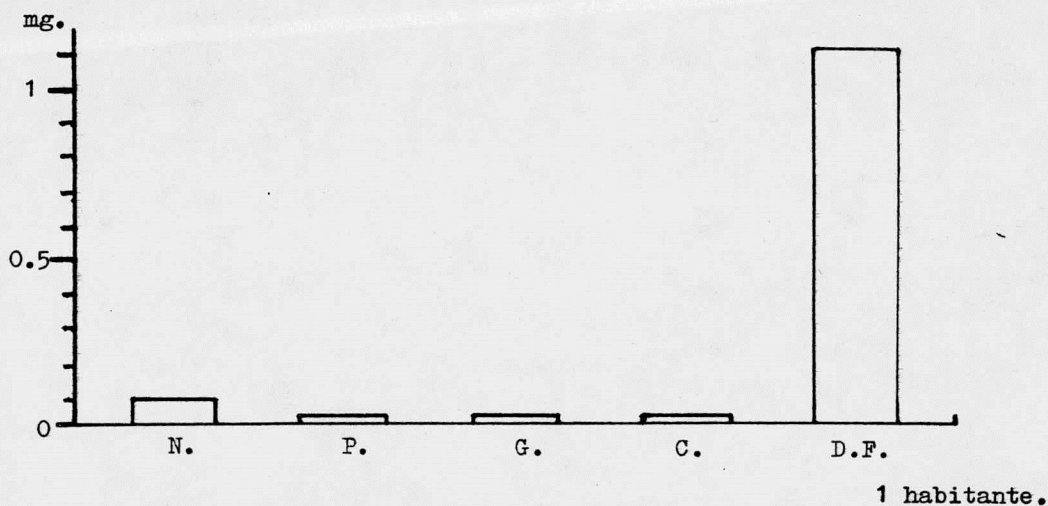
CONSUMO POR HABITANTE DE CLORHIDRATO DE MEPERIDINA.

| | gramos | No de habitantes | mg. |
|--------------|------------|------------------|--------|
| ZONA NORTE. | 1,036.8375 | 9 047 266 | 0.1146 |
| PACIFICO. | 293.475 | 14 901 714 | 0.0196 |
| GOLFO. | 99.975 | 7 082 104 | 0.0141 |
| ZONA CENTRO. | 282.725 | 18 092 696 | 0.0156 |
| D.F. | 9,453.0125 | 8 591 570 | 1.1002 |

CLORHIDRATO DE MEPERIDINA.



Consumo por Zona.



Consumo por habitante.

CLORHIDRATO DE MEPERIDINA.

ZONA NORTE.- El consumo de la Zona Norte se encuentra un poco elevado debido a que en la frontera de los Estados Unidos de Norteamérica, es de gran uso el Demerol como analgésico y resulta más barato comprado en Farmacias que pertenecen a la República Mexicana que en los Estados Unidos de Norteamérica.

PACIFICO.- En la Zona Pacífico el consumo de Clorhidrato de Meperidina es un poco elevado sobre todo en el Estado de Jalisco puesto que hay muchos centros hospitalarios, sanatorios, clínicas y maternidades en donde se atienden a pacientes que necesitan analgésicos que contienen Clorhidrato de Meperidina.

GOLFO.- El consumo de esta Zona realizado por los habitantes es más bajo debido a que son pocas las personas que presentan enfermedades o lesiones por las que se tenga que prescribir medicamentos contenidos Clorhidrato de Meperidina; y la mayoría de las personas que los necesitan emigran a otros Estados o a la Capital para curarse.

ZONA CENTRO.- En la Zona del Centro el consumo y el porcentaje de adquisición de medicamentos conteniendo Clorhidrato de Meperidina se encuentra más o menos proporcional al número de habitantes.

D.F.- En el Distrito Federal es elevado el porcentaje y el consumo de Clorhidrato de Meperidina debido a:

- 1) El elevado número de habitantes en esta Zona;
- 2) Porque se practican mayor número de operaciones tanto a las personas que radican en el Distrito Federal, - como a las que proceden de los demás Estados de la - República y que vienen a la Capital para someterse a una intervención quirúrgica .
- 3) Se encuentran mayor número de personas enfermas por:
 - a) el tipo de vida en la Capital;
 - b) por el gran número de accidentes que ocurren;

Esto hace que encontremos muchas personas con padecimientos como: colicos biliares, trombosis coronarias, embolia pulmonar, cáncer; a las que se les administran medicamentos que contienen Clorhidrato de Meperidina, lo que hace que sea elevado el consumo en el Distrito Federal.

CAPITULO V

CONCLUSIONES.

Uno de los problemas más difíciles de todos los tiempos, es el dolor, el que ha sido ampliamente estudiado por la Ciencia Médica. Para calmar el dolor, se recurre a distintos medios, uno de ellos es el empleo de fármacos analgésicos. El dolor es el primer síntoma de agresión a los tejidos del ser humano y es la manifestación de las enfermedades.

Hasta fines del siglo XIX se comprobó que ciertas estructuras del Sistema Nervioso Central pueden dar origen, por sí solas, a la sensación específica del dolor.

El dolor puede ser inducido por estímulos mecánicos, químicos, físicos, eléctricos, etc.

En el hombre, las causas más frecuentes del dolor, son las neuralgias, cefaleas, dolores viscerales y cardiacos, artritis agudas o crónicas, dismenorrea, trabajo de parto, dolores musculares o articulares, reumatismo, traumatismos, fracturas, luxaciones, intervenciones quirúrgicas, etc.

Analgésia es un estado en que el umbral del dolor se halla elevado y puede ser obtenido por acción de los medicamentos analgésicos.

Los analgésicos que elevan más alto el umbral del dolor, al ciento por ciento, son los opiáceos de origen natural o los sintéticos; a los que recurre el médico para aliviar pasajeramente el dolor, en tanto que se investiga la etiología.

En este trabajo hemos revisado la entrada de las materias primas para la fabricación de especialidad farmacéuticas registradas en la Dirección General de Control de Alimentos, Bebidas y Medicamentos, dependiente de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, con indicaciones analgésicas.

También se ha investigado la producción y distribución en la capital y en los estados de la República Mexicana de las especialidades farmacéuticas que contienen en su fórmula estupefacientes.

En este estudio se puede observar que es muy grande el consumo de dichos productos en el Distrito Federal; esta elevación se debe, tanto por el gran número de habitantes del Distrito Federal como por los visitantes de la provincia que todos los días emigran a la capital o vienen a ella con el fin de curarse de sus padecimientos.

Así mismo, se observa que el consumo es proporcional, de acuerdo a las características climatológicas de los estados de la República Mexicana y en las zonas insalubres.

De acuerdo con el estudio de las gráficas de la distribución de la codeína base, la meperidina y el difenoxilato, se concluye que estos estupefacientes se consumen en mayor proporción en el Distrito Federal, tanto en cantidad como por habitante.

En cambio, las sales de la codeína, el bitrato de dihi

drocodeína, tienen mayor consumo en la Zona Norte del país. - Estos datos encontrados se explican por el mayor número de habitantes en el Distrito Federal, las condiciones climatológicas y la mayor afluencia de enfermos de toda la República que llegan a la Capital a fin de ser sometidos a intervenciones quirúrgicas o tratamientos de sus padecimientos con medicamentos de este tipo.

En la Zona Norte, hemos detectado mayor consumo de las sales de la codeína, debido a que el clima cálido, seco y - en ocasiones extremadamente frío, propicia enfermedades del tracto respiratorio que requieren con mayor facilidad el uso de estos medicamentos.

El presente estudio es el primero de este tipo, que se realiza en la República Mexicana.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA.

- Andres Goth, M.D.
Narcotic Analgesic Drugs. Chapter 20.
Medical Pharmacology Principles and Concepts.
The C.V. Mosby Company.
St. Louis 1961.
- Andres Goth, M.D.
Drogas Analgésicas Narcóticas. Capítulo 24.
Farmacología Médica Principios y Conceptos.
Sexta Edición.
Editorial Interamericana 1974.
- Bentley and Driver'S.
Textbook of Pharmaceutical Chemistry.
Revised by John Edmund Driver.
Oxford University Press London.
Seventh Edition 1960.
- Centro Mexicano de Estudios en Farmacodependencia.
Depresores o Analgésicos Narcóticos.
Farmacos de Abuso. Información Farmacológica y Ma-
nejo de Intoxicados. 11, 3): 48 - 51.
Apendice II Clasificación Farma-
cológica de las Drogas de Abuso:
137 - 141.
- Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos.
Edición Realizada por la Sección de Compilación e -
Información de Leyes, dependientes de la Dirección -
General de Asuntos Legales.
Supervisada por: Elena López Mateos.
Secretaría de Salubridad y Asistencia.
México, 1973.

Deno, Gennaro, Hutchison, Martin, Suinyard, Chairman,
Harrey.

Remigton's
Fourteenth Edition. 1970.
Mack Publishing Company.
Easton, Pennsylvania.

Dr. Emilio Rosenstein y Colaboradores.
Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. P.L.M
Vigésima Primera Edición.
México. 1975.

D.R. Laurence, M.D., MR.C.P. and R. Moulton, -
M.B.
Narcotic or Opiate Analgesics. Chapter 8: 157 - 167
Clinical Pharmacology.
J & A. Churchill L T D 104 Gloucester Place,
London, W.1. 1960.

Falconer, Patterson, Gustafson.
Drugs Affecting The Central Nervous System.
Current Drug Handbook. 1970 - 1972.
W.B. Saunders Company. Philadelphia. London. Tor
o.

Henry B. Murphree.
Analgésicos Narcóticos. I: Alcaloides de Opio.
Farmacología Médica.
Victor A. Drill.
La Prensa Médica Mexicana. México., 17: 269 - 286,-
1969.

Henry B. Murpree.
Analgésicos Narcóticos. II: Analgésicos Sintéticos.

Farmacología Médica.

Victor A. Drill.

La Prensa Médica Mexicana. México., 18: 291-299, -
1969.

Informe de un Grupo de Científicos de la Organización -
Mundial de la Salud., Evaluación de las Drogas que causan
dependencia.

Organización Mundial de la Salud.

Serie de Informes Técnicos.

Ginebra 1964, 287.

J.F. Kramer y D.C. Cameron (Coperadores).

Tipos de Farmacodependencia: Díndromes Clínicos.

Manual sobre Dependencia de las Drogas.

Organización Mundial de la Salud.

Ginebra., 40 - 43, 1975.

Macht, D.I.

The history of opium and some of its preparations and-
alkaloids.

Journal American Medical Assoc., 64: 477 - 481, -
1915.

Manuel Litter.

Hipoanalgésicos Naturales y Sintéticos.

Farmacología.

Cuarta Edición.

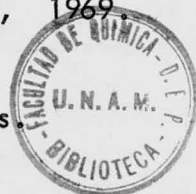
Editorial El Ateneo. 12: 341 - 374, 1969.

Manuel Litter.

Hipoanalgésicos Naturales y Sintéticos.

Farmacología Experimental y Clínica.

Quinta Edición.



Editorial El Ateneo. 12: 373 - 408, 1975.

Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes.
Palais des Nations, Ginebra (Suiza).

Lista de Estupefacientes Sometidos a Fiscalización Inter
nacional.

Anexo a los Formularios Estadísticos. (Lista Amarilla).
21a. Edición. Marzo de 1977.

Salvat Editores de México, S.A. e Instituto de Geofísica.
De Agostini.

Novara., Monitor.
Italia., 5: 2461., 1971.

The Merck Index.
Merck & Co., Inc.
Rahway, N.J., U.S.A.
9° Edición, 1976.

Thomas H. Bewley.
Analgesic Drugs.
Side Effects of Drugs Reported in 1967 - 1968.
Editors: L. Meyler and A. Herxheimer.
Excerpta Medica Foundation.
Amsterdam., Volume: IV, Chapter: III, 1969.

William R. Martin.
Adicción a las Drogas.
Farmacología Médica.
Editorial La Prensa Médica Mexicana.
México. 19: 301 - 312, 1969.



Impresiones Lupita

MEDICINA No. 25
FRACC. COPILCO UNIVERSIDAD
CIUDAD UNIVERSITARIA, D. F.
TEL. 546-49-79