

UNIDAD IV: DOLOR Y ANESTESIA

Lección 15

Analgésicos Opioides

Guión

1. INTRODUCCIÓN
2. MORFINA
3. OTROS ANALGÉSICOS OPIOIDES.
4. ANTAGONISTAS

1. INTRODUCCIÓN

El opio fue el primer fármaco opiáceo

Papaver somniferum

Tintura de láudano (S. XVII)



–Definición:

- Opioides.
- Opiáceos: Morfina

2. MORFINA



EL OPIACEO DE REFERENCIA

Aislada del opio en 1805 (F.W. Sertürner).
(Morfeo, el dios griego de los sueños)

MECANISMO DE ACCIÓN

- NT por péptidos opioides
 - Encefalinas, endorfinas y dinorfinas (“morfinas endógenas”)
- Receptores opioides: μ , κ , δ .

Amplia distribución

Efectos farmacológicos

<u>Acción</u>	<u>μ</u>	<u>κ</u>
Analgesia	✓	✓
Depresión respiratoria	✓	—
Euforia	✓	—
Disforia	—	✓
Sedación	✓	✓
Miosis	✓	—
Alteración motilidad GI (↓)	✓	✓
Dependencia física	✓	✓

Analgesia

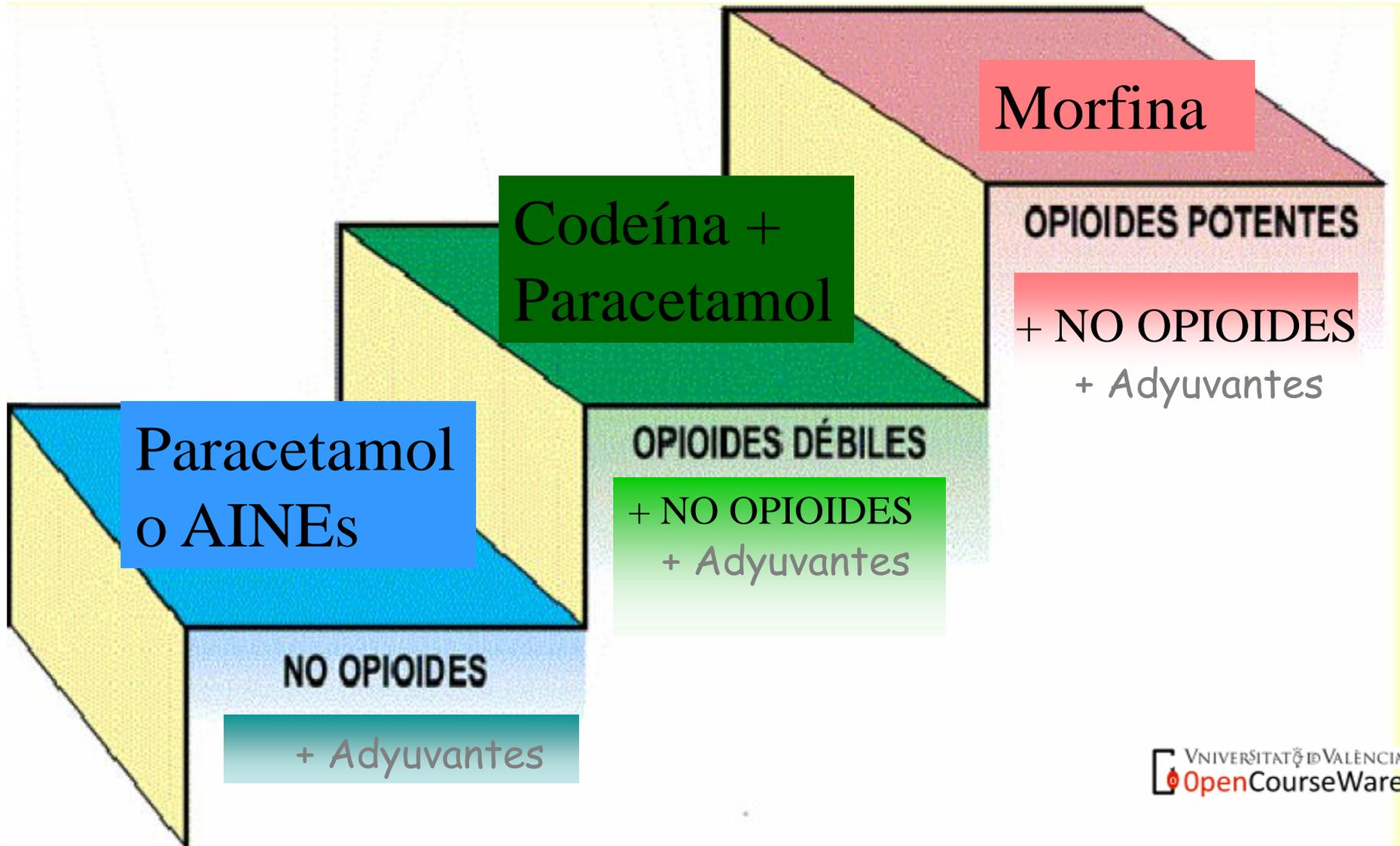
➤ Los más eficaces

- ✓ Dolor **moderado a intenso** (Agudo-crónico)

Gran variabilidad en la respuesta

- ✓ Se acompaña de **sensación de bienestar o euforia**

Escala de la OMS (escalera analgésica)



(Modificado de: <http://www.cun.es/en/areadesalud-only-available-in-spanish/areas/dolor/temas-sobre-dolor/tratamiento-del-dolor-en-el-paciente-oncologico/>)

Otras indicaciones

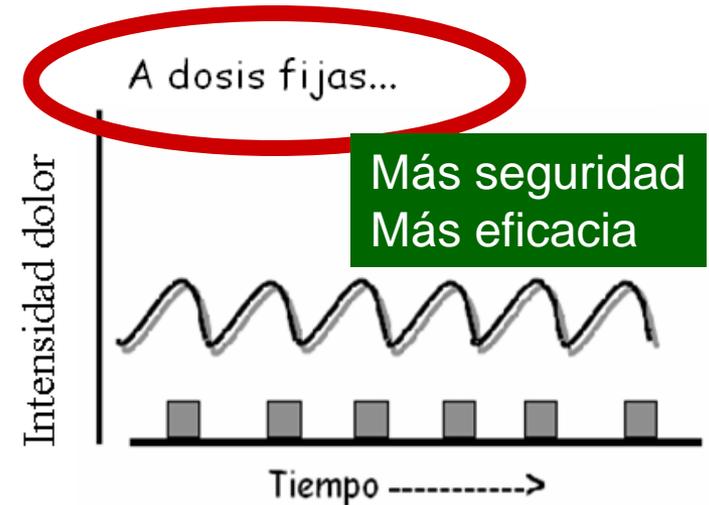
- Anestesia
 - Fentanilo y análogos
- Edema agudo de pulmón
 - Morfina
- Antitusígenos
 - Codeína.
- Diarrea
 - Loperamida (Fortasec®)

Farmacocinética

- Baja biodisponibilidad VO.
 - **Comienzo lento, insegura para el dolor agudo**
 - Puede ser útil en el dolor crónico.
 - Preparados de LS o retard
- Parenteral/Epidural
- Atraviesa BHE y accede al feto.
- Aparece en la leche materna
- Eliminación hepática: $t_{1/2} \approx 4 \text{ h}$ (←)
 - **Excreción renal: metabolitos inactivos y metabolitos activos**

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

- Oral
- Transcutánea
- Intravenosa
- Epidural



(Modificado de <http://www-personal.umich.edu/~mshlafer/nupharm.html>)

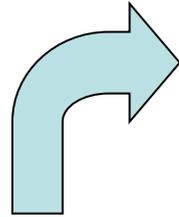


PCA

- Subcutánea en infusión continua

- Rectal
- Intramuscular

Farmacología
Curso 2009-2010
Ricardo Brage Serrano
Isabel Trapero Gimeno



Observar la respuesta del paciente: individualizar el tratamiento, conseguir una analgesia continuada

Cuidados enfermeros

Vigilar circunstancias que favorecen la toxicidad

- Deshidratación
 - IR e IH
- Enfermos respiratorios
- Ancianos / RN y lactante pequeños
- Desnutrición extrema

RAM

- Depresión respiratoria:
 - Inhibición del centro respiratorio ($\uparrow P_{CO_2}$)
 - **Excepcional** con la administración oral
 - Mayor riesgo con:
 - uso **parenteral** agudo (tolerancia con uso crónico)
 - asociados a **depresores del SNC**
 - en pacientes con **insuficiencia respiratoria**.

RAM

- **Somnolencia y sedación:**
 - **Frecuente al comienzo** del tratamiento o al **↑ dosis**, posteriormente **tolerancia**

Escala de sedación:

0. No, despierto.
1. Leve, ocasionalmente dormido, fácil despertar.
2. Moderada, frecuentemente dormido, despertar difícil.
3. Severa, dormido, difícil despertar.

RAM

- **Estreñimiento:**
 - El **más frecuente tras uso crónico**
 - **¡Prevención!** Medidas dietéticas y farmacológicas
- **Nauseas y vómitos:**
 - **Frecuente** en pacientes ambulatorios y al comienzo del tratamiento (10-40%), posteriormente **tolerancia**
 - **Antieméticos.**
- **Retención urinaria:**
 - Más frecuente en ancianos.

- **Miosis (→ diagnóstico IA)**
 - Efecto central
- Liberación de histamina
 - **Urticaria y prurito**
 - Broncoconstricción
 - Hipotensión
- Bradicardia e hipotensión (acción central)
 - **Dosis altas**
 - Infrecuente vía oral/transcutánea
 - Se les considera seguros a nivel cardiovascular

Tolerancia

- Se desarrolla con gran rapidez
- No se conoce el mecanismo
- Diferencias entre efectos
 - Mínima para: miosis, estreñimiento y retención urinaria
 - Máxima: analgesia, emesis, euforia y depresión respiratoria
- Es reversible
- Tolerancia cruzada entre fármacos con el mismo mecanismo de acción

Dependencia

- Dependencia psicológica: **rara** en los pacientes a los que se administran opiáceos con fines analgésicos.
- Dependencia física: **en todos** los pacientes tras el uso crónico
 - **Riesgo de síndrome de abstinencia**:
 - Suspensión del tratamiento
 - Disminución de la dosis a un nivel inferior
 - Administración antagonistas.

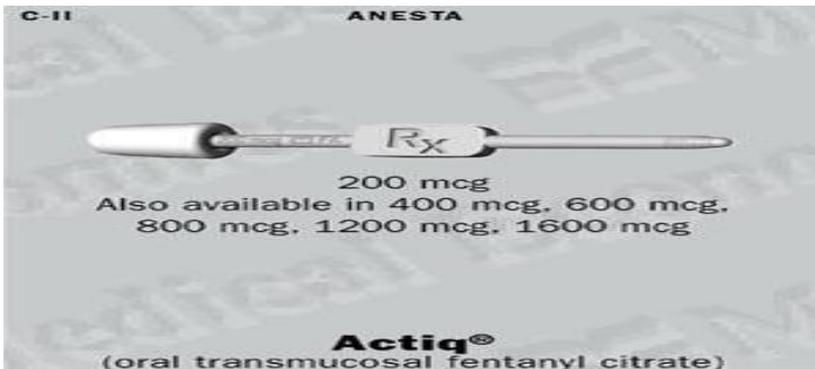
4. OTROS ANALGÉSICOS OPIOIDES

- Diferentes propiedades farmacocinéticas
- Distintas RAM

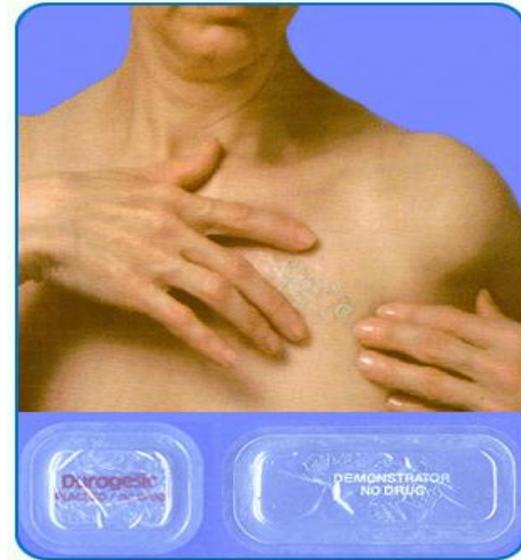
- Baja eficacia (opioides menores): Codeína
- Eficacia intermedia: Buprenorfina, tramadol, pentazocina
- Máxima eficacia (opioides mayores): fentanilo y análogos, oxicodona, metadona, meperidina (petidina).

<ul style="list-style-type: none"> • Codeína 	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor leve-moderado - Vías: oral / rectal
<ul style="list-style-type: none"> • Tramadol 	<ul style="list-style-type: none"> - Agonista μ, pero con otras acciones. - Vías: oral / im / iv - Menos: depresión respiratoria, tolerancia y dependencia. - RAM: mareo, cefalea, convulsiones y confusión
<ul style="list-style-type: none"> • Buprenorfina 	<ul style="list-style-type: none"> - Agonista parcial, pero con alta afinidad por el receptor μ. <ul style="list-style-type: none"> - Mala respuesta a la naloxona - Vías: sublingual / transcutánea - Menor dependencia física
<ul style="list-style-type: none"> • Petidina (meperidina) 	<ul style="list-style-type: none"> - Acciones anticolinérgicas <ul style="list-style-type: none"> - ¡Midriasis! Y otras RAM... - Menos eficaz que la morfina - Se utiliza en analgesia obstétrica... - Vías: oral / sc / im / iv (no se recomienda por el riesgo de hipotensión).

• Fentanilo	- Analgesia durante la anestesia (por vía iv) - Dolor intenso crónico (parche transdérmico) (vía transmucosa oral)
• Oxycodona	- Vía oral preparados de liberación sostenida - Vía parenteral en cuidados paliativos
• Metadona	- Activa por vía oral y duración de acción prolongada



Comprimido de disolución oral



Parche transdérmico



Liberación controlada

7. ANTAGONISTAS.

- Naloxona

- No activa vía oral
 - Administración IV
- Tratamiento sobredosis por opiáceos
- ¿Problemas?
- t1/2 corta (←)
 - Repetir dosis
 - Infusión IV

- Naltrexona

- Activa vía oral.
- t1/2 larga
- Tratamiento dependencia a opiáceos (una vez superado el síndrome de abstinencia)