

## Analgésicos Opioides II

Dra. Teresa Pelissier  
Medicina 2011

---

---

---

---

---

---

---

---

### Según la OMS: clasificación clínica

- Agonistas potentes
  - Morfina
  - Oxycodona
  - Petidina
  - Buprenorfina
  - Heroína: 3, 6 diacetil morfina
  - Metadona
  - Fentanil y derivados
- Agonistas débiles
  - Codeína
  - Tramadol
- Antagonistas
  - Naloxona
  - Naltrexona

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

### Agonista potente

#### MORFINA

- Absorción
  - Hidrosoluble: diferentes vías de administración

Posología adecuada **en función del paciente**

Grandes diferencias de dosis

¡¡Titular según eficacia analgésica y RAM!!

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

### Farmacocinética de Morfina

- Vía oral (sulfato)
  - Periodo de latencia 30 - 60 min
  - **Primer paso hepático: importante 15 - 65%**
  - Vida media corta: 4 horas
  - De liberación sostenida: duración: **12 - 24 horas**
- Vía subcutánea (clorhidrato)
  - 1/2 a 1/3 de la dosis oral
  - Administración intermitente o continua

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

### Farmacocinética de Morfina

- Vía endovenosa (clorhidrato)
  - 1/3 de la dosis oral (en general 10 mg o más/24h)
  - Acción inmediata y duración 4 horas
  - Uso en dolores intensos
- Vías medulares: intratecal, peridural (clorhidrato)
  - Administración cerca de los receptores
  - Dosis menores y menores RAM
  - Potente analgesia y larga duración: 24 horas

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

### Farmacocinética de morfina

- Distribución
  - Rápida
  - Pasa con dificultad la BHE (LCR: 17.5 % de la plasmática)
  - Buen pasaje placentario
- Metabolismo hepático 90%
  - Importante la conjugación
    - Glucurónido 3 morfina = inactivo, mayor cantidad:
    - **Glucurónido 6 morfina = activo, más con morfina oral**
- Excreción renal

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

### Agonista potente

- **OXICODONA** (14, hidroxidihidrocodeinona) (Oxycontin®)

opioáceo, agonista total, igual potencia

- Buena y rápida absorción oral
- Pobre efecto de primer paso (1/2 dosis de morfina)
- Preparados de liberación controlada

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

### Agonista potente

- **METADONA**

estructura diferente, agonista total, igual potencia  
mecanismo acción dual: antagonista NMDA

- Parenteral y oral
- Vida media más prolongada (6 - 8 - 12 horas)
- En administración repetida: **acumulación**
- Síndrome de privación leve y tardío
- Usos:
  - tratamiento dependencia a morfina y heroína

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

### Agonista potente

- **PETIDINA** (Demerol®)

opioide, agonista total, 10 veces - potente

- Parenteral
- Menor latencia y menor duración (2 - 4 horas)
- Metabolización frecuente por desmetilación
  - a nor-meperidina → **acción convulsivante**
- Mayor toxicidad cardiovascular
- Produce menor contracción del músculo liso intestinal
- Interacciones

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

## Interacción farmacocinética

- 1984, New York, Libby Zion, 18 años
    - Tomaba fenzina
    - Se le administró petidina
      - A los pocos minutos: excitación o depresión, hipotensión o hipertensión, rigidez, pérdida de conciencia, depresión respiratoria
- ➔ muere horas después

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

## Agonista potente

- FENTANIL (alfentanil, sufentanil, remifentanil)

opioide, agonista total, 80-100 veces + potente

- Parenteral
- Latencia y duración muy corta: (4-5 min) y (30 min)
- Muy liposoluble, gran penetración al SNC
- Escaso efecto cardiovascular
- Usos
  - en anestesia, en neuroleptoanalgesia
  - en dolor crónico: intratecal y transdérmico

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

## Agonista potente

- BUPRENORFINA

opioide, **agonista parcial**, 30 veces + potente

- Parenteral y Sublingual (Temgesic®) RCh
- Transdérmica (Transtec®) RR
- Menor eficacia
- En pacientes usando agonistas puros o adictos:
  - ⇒ síndrome de privación
- Depresión respiratoria difícil de antagonizar

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

### Agonista débil

- **CODEÍNA (3-metilmorfina)**

estructura similar, agonista total, 10 veces - potente

- Absorción oral sin efecto de 1er paso hepático
- Buena acción antitusígena
- RAM
  - **menores que con morfina**

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

### Agonista débil

- **TRAMADOL**

estructura diferente, agonista total, 5 a 10 veces - potente  
mecanismo acción dual → inhibición recaptación NA y 5HT

- Oral y parenteral
- Efectos secundarios semejantes a codeína
- Administración crónica desarrolla tolerancia

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

### Tramadol vs Codeína ¿ventajas clínicas?

- Accesibilidad
- Formas Farmacéuticas
- Tipos de Dolor (mecanismo)

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

## Antagonista

- **NALOXONA** (N-alil-noroximorfona)

estructura similar, antagonista

- Sólo vía parenteral, importante efecto de 1<sup>er</sup> paso
- Vida media corta
- Usos
  - intoxicación por opioides

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

## Antagonista

- **NALTREXONA** (N-ciclopropil-noroximorfona)

estructura similar, antagonista

- Absorción oral
- 2 veces más potente que naloxona
- Vida media 10 veces mayor que naloxona
- Tratamiento del alcoholismo
  - disminuye recaídas por bloqueo de mecanismos de refuerzo

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

## Antidiarreico

- **LOPERAMIDA** (Capent®)

opioide, agonista total, potencia?

- Pasa mal la BHE
- Se ha estudiado poco su actividad analgésica
- Disminuye la motilidad gastrointestinal
- Usos
  - como antidiarreico sintomático

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

## RAM opioides

### Exageración efectos farmacológicos

- Más frecuentes
  - Sedación y somnolencia
  - Depresión respiratoria
  - Náuseas, vómitos
    - metoclopramida
    - es la reacción adversa más frecuente
    - 1<sup>ra</sup> administración: 1/3 a 2/3 pacientes
  - Constipación
    - 100% de los pacientes tratados
    - lactulosa
    - metilnaltrexona-alvimopam

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

## RAM opioides

### Exageración efectos farmacológicos

- Menos frecuentes
  - retención urinaria
  - prurito
  - vasodilatación de cara y cuello
  - efecto broncoconstrictor

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

## RAM opioides

- Efectos neurotóxicos  
(asociados a altas dosis y uso prolongado)

- Trastornos Cognitivos
- Delirio
- Alucinaciones
- Mioclonías
- Hiperalgia Cutánea

por acumulación de G-3 morfina

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

## RAM opioides

- Desarrollo de tolerancia
  - La velocidad de desarrollo no es homogénea
    - Hay que aumentar las dosis
    - Hay que disminuir el intervalo
  - Fácil desarrollo de tolerancia:
    - Analgesia, depresión respiratoria, euforia, sedación, hipotensión, náuseas, vómitos
  - Difícil desarrollo de tolerancia:
    - Miosis, acciones gastrointestinales y urinarias

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

## RAM opioides

- Psíquica
  - Búsqueda del fármaco
- Física
  - Síndrome de privación o abstinencia
    - Al suspenderlo bruscamente después del uso crónico (vía sistémica)
    - Administración de un antagonista

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

## Diferencias clínicas entre opioides

### Rotación de opioides

- Cuando?
  - si la eficacia no es la deseable
  - si las RAM son muy importantes
  - si aparece síndrome neurotóxico
- Porque..
  - el perfil farmacológico es ligeramente diferente
  - la tolerancia cruzada es incompleta
  - el metabolismo es variable

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

## Efectos adversos

- **Incidencia de Adicción**

- **Milligan, 2001:** 0.56% (3/532 pacientes)
- **Noble, 2002:** 0.05% (1/2042 pacientes)

En las distintas revisiones la adicción no supera el 1% y ocurre en pacientes con antecedentes previos de abuso o dependencia de sustancias.

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---

## Recordar:

- Si el enfermo dice que le duele  
→ **significa que le duele**
- Los analgésicos deben administrarse a horas fijas
- Utilizar el método en escalera de la OMS
- Evitar prejuicios sobre el uso de opioides  
→ **la morfina es peligrosa**  
→ **la morfina va a transformar al enfermo en un adicto**  
→ **la morfina sólo se utiliza en el moribundo**

T Pelissier

---

---

---

---

---

---

---

---