

Tema 13

Analgésicos opioides

Farmacología en fisioterapia

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2017

Dr. Iván Manuel Vicente
Dra. María Torrecilla Sesma
Dpto. Farmacología UPV/EHU



Resumen del contenido

Generalidades: definición de dolor, opciones terapéuticas, sistema opioide

Clasificación de opioides:

Agonistas totales: morfina, metadona, fentanilo, codeína, tramadol

Agonista parcial: buprenorfina

Antagonistas: naloxona y naltrexona

Morfina (como prototipo)

Características farmacocinéticas

Acciones centrales y periféricas (efectos adversos)

Utilidad terapéutica

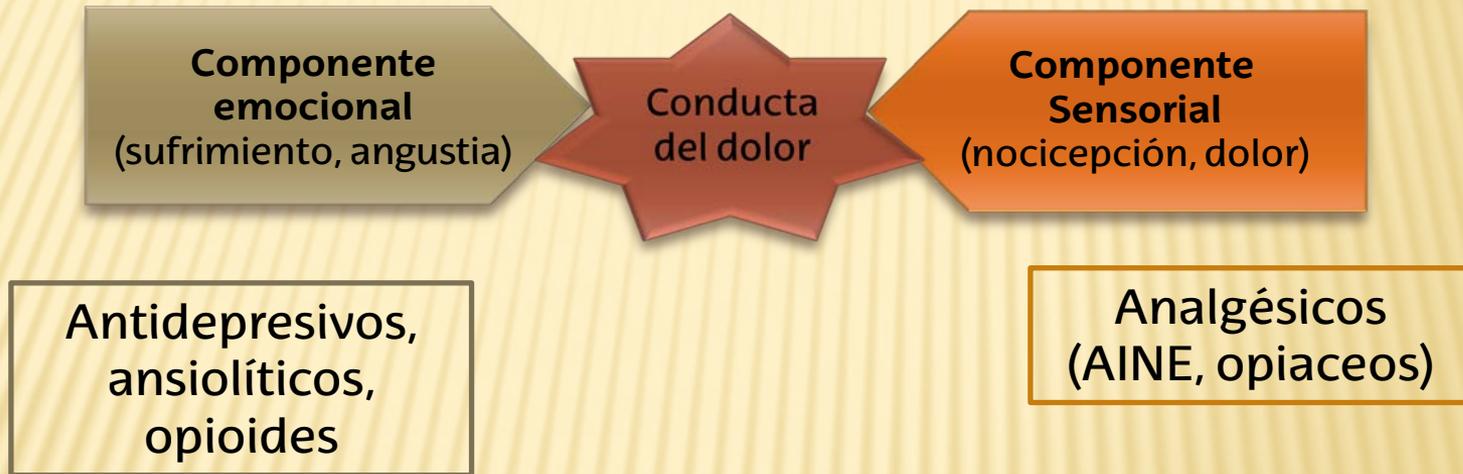
Otros agonistas totales y agonista parcial

Antagonistas

Consideraciones en fisioterapia

Generalidades

“ Hay dos tipos de dolor: el propio, insoportable, y el de los otros, siempre exagerado” *J. Perich (humorista)*



Dolor

Percepción del estímulo nocivo al que se le incorpora subjetivamente un componente emocional.

Generalidades

Opciones terapéuticas contra el dolor

Inhibición de la
síntesis de
prostaglandinas



Acción
periférica
AINEs

Promover acción
analgésica con
análogos a péptidos
endógenos



Acción central
Opioides

Generalidades

Sistema opioide y mecanismo de acción

- Receptores acoplados a proteína Gi/o
 - Subtipos

μ (MOR)

δ (DOR)

κ (KOR)

- Ligandos endógenos- péptidos opioides

β -endorfina (μ)

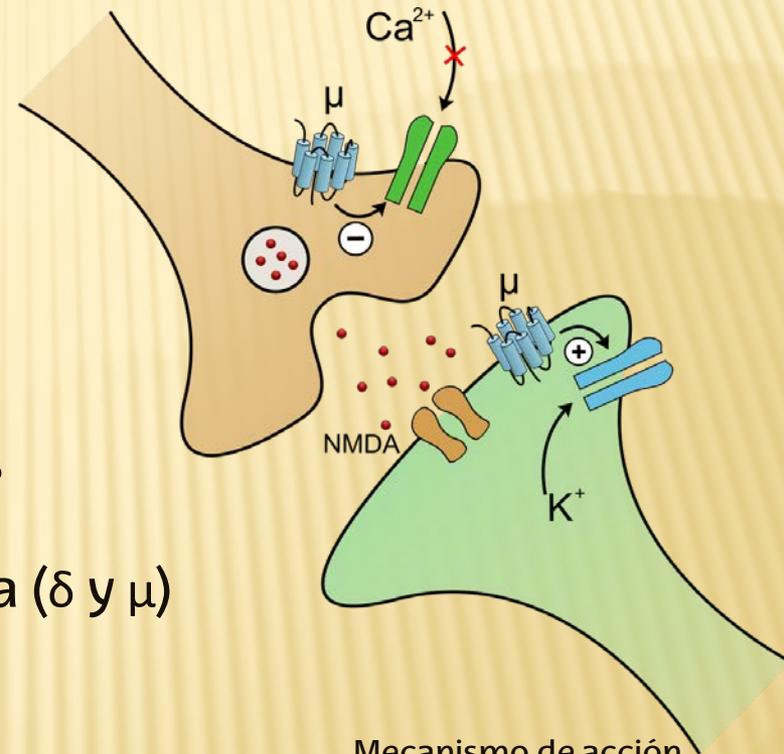
Met-enkefalina eta Leu-enkefalina (δ y μ)

Dinorfinas (κ)

- La activación del receptor:

- inhibe la célula postsináptica: (+) canales de potasio

- inhibe la liberación de neurotransmisor: (-) canales de calcio



Mecanismo de acción de los receptores μ (MOR)

Clasificación de los opioides

1. Agonistas totales (μ):

morfina, metadona, fentanilo, codeína, tramadol

2. Agonista parciales (μ): buprenorfina

3. Antagonistas (μ): naloxona, naltrexona

1. Agonistas totales (μ)

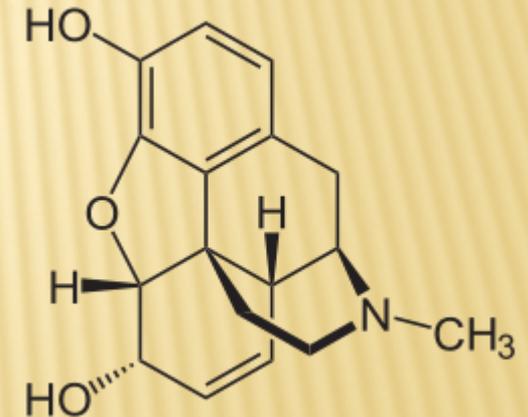
Morfina (prototipo)



Opio = opos = jugo se extrae del fruto de la adormidera

Principales alcaloides del opio:

morfina	%10-15
codeína	%0,5
tebaína	%1
papaverina	%1
noscapina	%10



Estructura de la Morfina
1803 aislado por F. Sertürner

Características farmacocinéticas de la morfina

La vía oral es la más utilizada para el dolor crónico, a pesar:

- + $t_{1/2}$ 2-3h – efecto breve y variable
- + Biodisponibilidad : 15-64% (rango amplio)
- + Efecto primer paso (**%70!!**) y circulación enterohepática
- + Formas retard (8-12h adm) – efecto más duradero

Metabolismo hepático- Morfina-6-Glucuronido es un metabolito activo

Excreción renal



Efectos de la morfina

1) Centrales:

- **ANALGESIA** (techo alto, componente sensitivo)
- **Euforia** (componente emocional) y sedación
- **Depresión respiratoria** – mortal
- **Antitusígena**
- **Náuseas y vómitos** – al inicio
- **Miosis**
- **Tolerancia y dependencia (S. abstinencia)**



¡Cuidado con la combinación de otros depresores (alcohol)!

2) Efectos periféricos:

- ↓ peristaltismo y contracción de esfínteres: **estreñimiento y retención urinaria**
- **Retraso del vaciado gástrico y digestión**
- Liberación de histamina: **broncoconstricción y basodilatación (rojez, picor)**
- **Reducción del gasto cardíaco (hipotensión)**

Síndrome de abstinencia

Insomnio, disforia, fiebre, mialgias, rinorrea, diarrea, midriasis, náuseas

Sobredosis (tríada)

1. Depresión respiratoria
2. Miosis
3. Pérdida de conciencia (coma)

Utilidad terapéutica

Dolor intenso

Dolor agudo: traumatismos, postoperatorios, infarto, cólicos

Dolor crónico: neoplasias

Otros agonistas totales (μ)

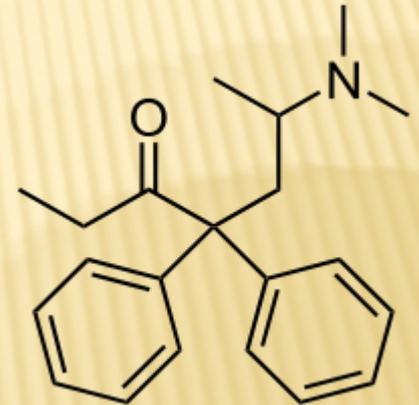
Metadona

Farmacocinética: BD mayor por vía oral

- vida media 18-24h,
- en tratamiento crónico aumenta hasta ~47h
- intervalo de adm 12-24h (más cómodo)

Utilidad terapéutica:

- desintoxicación
- analgésico



Otros agonistas totales (μ)

Fentanilo

- **Muy potente** - más que morfina
- **Liposolubilidad** - analgesia **rápida** (max 20-30 min)
 - administración en parches, chupado, vía respiratoria...
 - cuidado al masajear la zona (parche) por incremento de absorción
- **Uso terapéutico:**
 - Dolor crónico - estreñimiento más leve
 - Tratamiento de rescate – en dolor irruptivo (cancer)
 - Anestesia – efecto rápido



Otros agonistas totales (μ)

Codeína (metilmorfina)

Biodisponibilidad buena por vía oral

Se metaboliza a morfina (%5-10) - limitación reciente en pediatría

Menor acción central - adicción ¿?

Utilidad terapéutica:

- Antitusígeno
- Dolor moderado junto con AINE



**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS**

**CODEÍNA: NUEVAS RESTRICCIONES DE USO
COMO ANTITUSÍGENO EN PEDIATRÍA**

(Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-PRAC)

Fecha de publicación: 13 de marzo de 2015

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV) 3/2015

Tras la revisión del balance beneficio-riesgo de codeína para el tratamiento de la tos asociada a procesos catarrales en población pediátrica se han recomendado las siguientes restricciones de uso:

- No utilizar codeína en menores de 12 años de edad, en pacientes metabolizadores ultrarrápidos del CYP2D6 ni en mujeres durante la lactancia.
- No se recomienda el uso de codeína en pacientes de 12 a 18 años de edad que presenten compromiso de la función respiratoria.

Nota informativa

Tramadol - analgésico "más nuevo"

Mecanismo de acción: Opiáceo y inhibe recaptación NA / 5-HT

Acción analgésica moderada, entre codeína y buprenorfina

Efectos adversos: mareos, sueño, náuseas (%10) y convulsiones

Sin depresión respiratoria

Sin adicción ¿?

Interacciones:

Cuidado combinación con IMAO!! = síndrome serotoninérgico

Utilidad terapéutica: Dolor moderado-crónico

2. Agonistas parciales

Buprenorfina

Menos eficaz que morfina

Alta afinidad por los receptores

Analgesia retrasada pero duradera

Liposoluble - vía sublingual, parches

–cuidado con fisioterapia – efecto sobre la absorción

Utilidad terapéutica: dolor crónico -moderado



3. Antagonistas

1. Naloxona*

Biodisponibilidad baja - vía oral

Acción corta

Vía parenteral

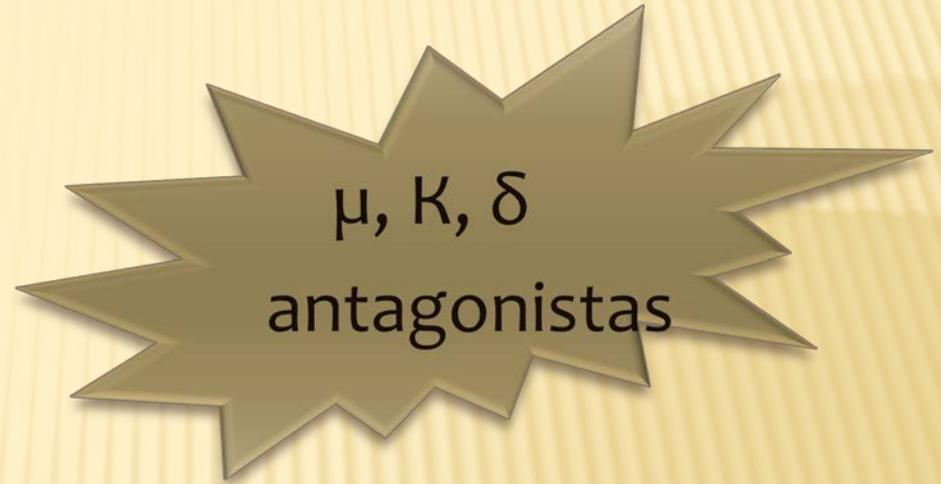
Uso en sobredosis

2. Naltrexona

Acción larga

Vía oral

Uso en mantenimiento



Utilidad terapéutica:

-Sobredosis de opiáceos*

-Mantenimiento de adictos - naltrexona

-Cuidado en adictos activos - abstinencia

Consideraciones en fisioterapia



Sesión coincidente con efecto máximo – beneficioso para manejo

Efectos adversos: sedación, estreñimiento y depresión respiratoria

- La analgesia compensa los efectos adversos – sedación (beneficiosa según método)
 - ajustar los tiempos de sesión para conseguir mayor rendimiento
- Si la sesión incluye ejercicio activo – tendencia a menor respuesta respiratoria
- Lesiones medulares u otras patologías que disminuyen el tránsito – estreñimiento
 - uso concomitante de laxantes
- Síndrome de abstinencia: dolores musculares
 - ayuda con fisioterapia (calor, electroterapia, masajes...)