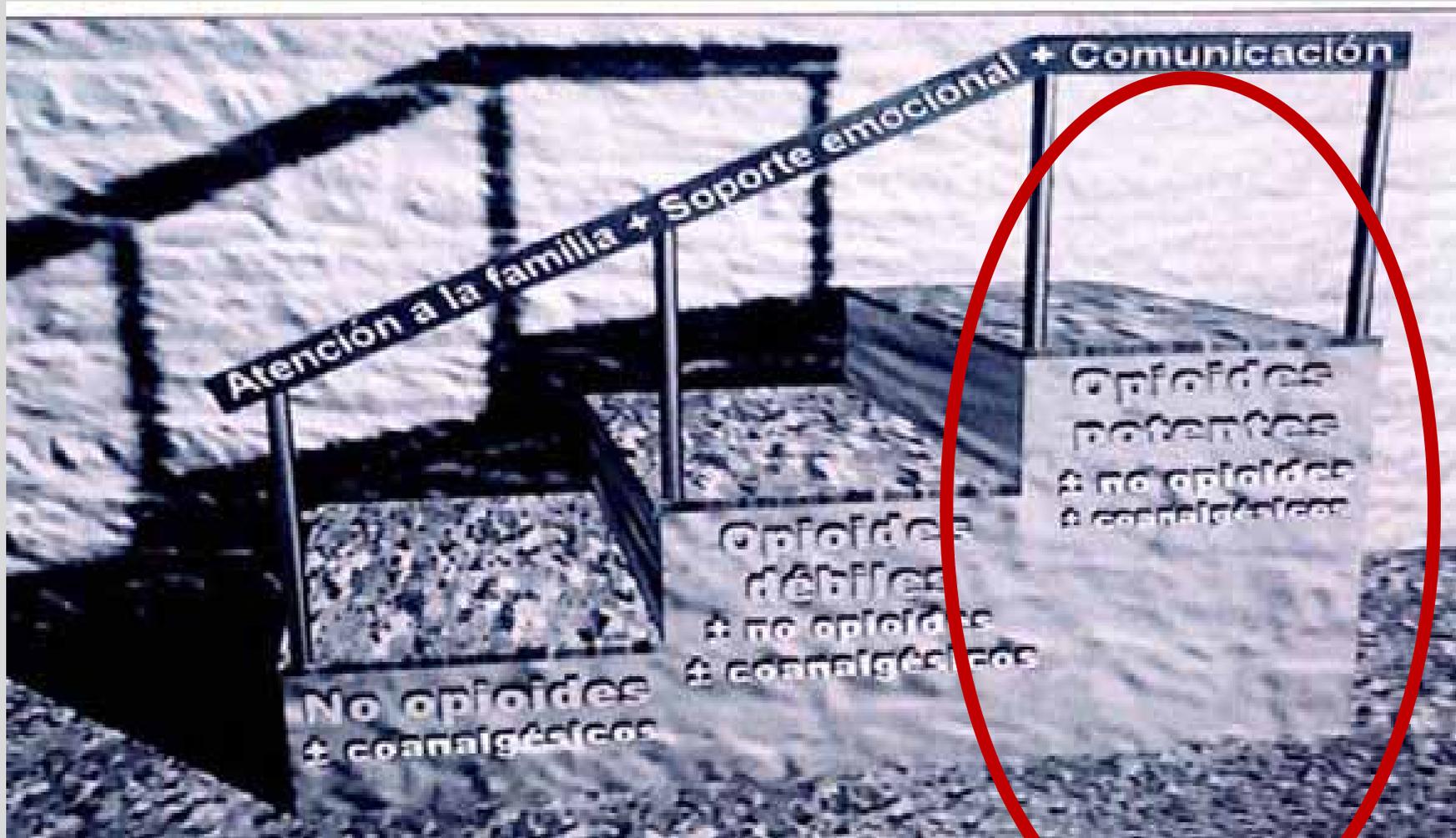


Analgesia de tercer escalón: OPIOIDES MAYORES

Nuria Romero Laorden
R4 Oncología Médica HUFA
Growing Up – 14 de Febrero de 2012



OPIOIDES MAYORES

1. Morfina
2. Oxycodona
3. Fentanilo
4. Buprenorfina
5. Hidromorfona
6. Metadona

Opiáceos y Opioides

- OPIÁCEO: Sustancias que se extraen de la cápsula de la planta del opio.
- OPIOIDE: Sustancias endógenas o exógenas que tiene un efecto análogo al de la morfina y poseen actividad intrínseca.



OPIOIDES MAYORES

1. Morfina

2. Oxycodona

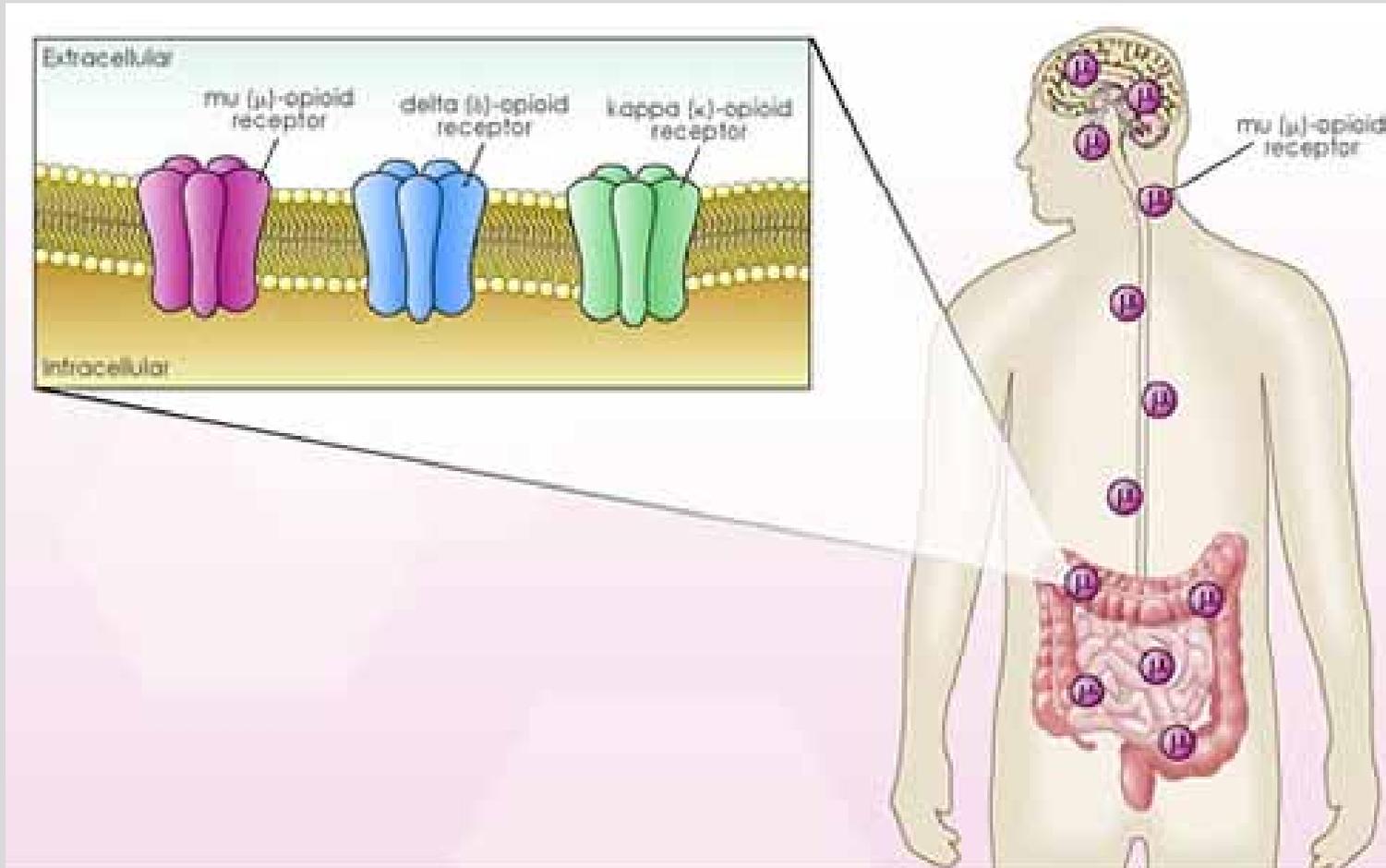
3. Fentanilo

4. Buprenorfina

5. Metadona

6. Hidromorfona

Receptores opioides



1. Morfina

- Es el principal constituyente del opio y continúa siendo el opiáceo de referencia en el dolor severo.
- Ejerce sus efectos como agonista opioide puro con prioridad sobre los receptores μ , pero teniendo asimismo afinidad por los receptores κ y δ .
- Se absorbe por todas las vías de administración, aunque es de elección la oral.

1. Morfina

FARMACOCINÉTICA

- El inicio de acción para la morfina de liberación normal vía oral es de 20-30 minutos, y la duración de la acción viene a ser de 3-6 horas.
- Metabolización hepática. Los principales metabolitos son el M3G y el M6G.
- Es necesario ajuste en insuficiencia renal.

**MST
Continus[®]
MORFINA**

30 mg

Comprimidos de liberación

Venta bajo receta y decreto

Industria Inglesa

20

Comprimidos de liberación controlada

**MST
Continus[®]
MORFINA**

10 mg

Comprimidos de liberación

Venta bajo receta y decreto

Industria Inglesa

20

Comprimidos de liberación controlada

**MST
Continus[®]
MORFINA**

100 mg

Comprimidos de liberación controlada

Venta bajo receta y decreto

Industria Inglesa

20

Comprimidos de liberación controlada

**MST
Continus[®]
MORFINA**

60 mg

Comprimidos de liberación controlada

Venta bajo receta y decreto

Industria Inglesa

20

Comprimidos de liberación controlada



2. Oxiconona

- Es un derivado semisintético de la tebaína.
- La acción analgésica se ejerce a través de los receptores μ y κ , lo que contribuye a su eficacia en algunos tipos específicos de dolor como el neuropático y el visceral.
- Es el doble de potente que la morfina.

2. Oxycodona

FARMACOCINÉTICA

- Biodisponibilidad oral muy alta (60-87%) debida a un reducido primer paso hepático por lo que la respuesta es más predecible.
- Inicio de acción en 30 minutos y duración de 4 horas.
- Dos metabolitos: noroxycodona y oximorfona, significativamente no activos.
- No requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal.





Oxicodona + naloxona

3. Fentanilo

- Opioide con propiedades lipofílicas.
- Es 75-100 veces más potente que la morfina.
- La vía transdérmica es la más utilizada. Aunque existen otras formulaciones: transmucosa e intranasal.
- La eliminación es de 13 y 25 horas. En caso de retirada del parche se deberá monitorizar al paciente durante 24 horas.
- No tiene metabolitos activos.
- No precisa ajuste en insuficiencia renal.





4. Buprenorfina

- Derivado de la tebaína.
- Agonista parcial de los receptores opioides μ , a los que se une con alta afinidad.
- Posee techo terapéutico.
- Vía de administración transdérmica.
- La unión a sus receptores se produce lentamente, por lo que la analgesia que se obtiene es de inicio lento y larga duración.
- En el hígado es transformada por glucuronoconjugación a norbuprenorfina.
- No necesita ajuste en insuficiencia renal.

5. Hidromorfona

- Derivado semisintético de la morfina.
- Agonista μ -opioide puro. Entre 5-10 veces más potente que la morfina.
- Pico analgésico se obtiene a las 1.5-2horas y la duración de la analgesia es de 6-8 horas.
- Extenso metabolismo de primer paso hepático.
- Metabolito mayor es HM3G.

Casi idéntica a la morfina,
pero permite administración única oral diaria.



6. Metadona

- Agonista opioide sintético.
- Potente μ y δ opioide.
- Grandes diferencias interindividuales.
- 2 enantiómeros: R-metadona (más potente) y S-metadona.

Ambos se unen a los receptores NMDA, además es inhibidor de la recaptación de serotonina y NA, y bloquea los canales de potasio con el consiguiente riesgo cardiaco.

6. Metadona

FARMACOCINÉTICA

- Absorción rápida, disponibilidad oral entre 41-97%.
- Metabolización hepática. Sustrato de muchos citocromos, complejas interacciones farmacológicas. Sustrato del CIP450 3A4, que tiene una variación genética muy alta (entre un 5-20%) en la población general.
- Eliminación prolongada e impredecible (puede variar de 4 a 130 horas).

6. Metadona

- A la hora de rotar a MTD tenemos que tener en cuenta una serie de consideraciones:
 - 1) debe ser realizada por personal entrenado en su manejo,
 - 2) las dosis equianalgésicas dependen de las dosis del opioide previo.

Ejemplo: Si el paciente presenta una DEMOD 30–90mg/d, utilizar ratio de 4:1 (morfina: MTD); para dosis de 91–300 mg/d usar 8:1; y para dosis mayores una ratio de 12:1.

Conversión a morfina oral

Ratio

Morfina vo

× 1

Morfina sc

× 2

Morfina ev

× 3

Oxicodona vo

× 2

Hidromorfona vo

× 5

Fentanilo ev

÷ 10

Fentanilo transdérmico

× 24 y ÷ 10

Buprenorfina transdérmica

÷ 0,583

Conversión de morfina oral a metadona oral**Ratio**

Morfina 30–90 mg/d

÷ 4

Morfina 90–300 mg/d

÷ 8

Morfina > 300 mg/d

÷ 12

EFFECTOS SECUNDARIOS

- Náuseas y vómitos.
- Sedación y somnolencia.
- Diaforesis.
- Estreñimiento.
- Alteraciones hormonales
- Prurito.
- Depresión respiratoria.
- Inmunosupresión.
- Otros: cefalea, miosis, retención urinaria, hipertonía muscular, mioclonías y alucinaciones.



GRACIAS