



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo



Instituto de Ciencias de la Salud

**AUTOR: Dra. Raquel Cariño Cortés**

Presentación realizada en el curso de “Farmacología Básica” dentro de la Licenciatura de Médico enero – junio 2011.

# Generalidades de la materia (Farmacología Básica)

## Materia ( Basic Pharmacology)



## Área del Conocimiento: 3 Medicina y Ciencias de la Salud

### Abstract

This presentation is a part of the course “Basic Pharmacology” imparted in the Medicine Academic Area, Health Sciences Institute of the Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo January – June 2011

**Key words:** , Opiates, analgesia

### Resumen

La presentación es parte del curso de “Basic Pharmacology” impartido en el Área Académica de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Enero – junio 2011

**Palabras Clave:** Medicin; analgesia, opiates.



# Generalidades de la materia

## Farmacología Básica

El objetivo del curso es aportar a los futuros médicos los conocimientos básicos y las bases biológicas del efecto de las sustancias farmacológicas, aportando una fuente de conocimientos respecto a la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos y xenobióticos, con la finalidad de sustentar las bases terapéuticas en la clinopatología para la prevención, diagnóstico y tratamiento de los padecimientos más frecuentes en nuestro país.



# Analgésicos y antagonistas opioides



- Los opiodes son compuestos con efectos similares a los de la morfina

**El termino opiaceos son medicamentos como la morfina y codeina que se obtienen de la amapola.**

Actuan al unirse a receptores opioides en SNC e inducir efecto semejante a las opiopeptinas (**endorfinas y encefalinas**)

Su uso principal es el de alivio de dolor intenso y la ansiedad; pero su abuso es por sus efectos euforizantes



# Receptores opioides

- Opioides interactúan con receptores protéicos de
  - SNC
  - Terminaciones nerviosas periféricas
  - Aparato Digestivo (algunas)
- Efectos dependen de 4 familias de receptores  $\mu$   $\sigma$   $\kappa$  y  $\delta$  (diferente especificidad de fijación con fármacos)
- LA POTENCIA A LA CUAL SE UNEN A ESTOS RECEPTORES TIENE UNA RELACIÓN DIRECTA CON SUS EFECTO ANALGÉSICO. ( los opioides mas  $\mu$ )
- Todos los receptores opioides se acoplan a la **proteína inhibitoria G** e inhiben la adenilato ciclasa; tambien se relacionan con Canales Iónicos (+ salida de K para hiperpolarización o disminuyen la entrada de Ca que impide descarga neuronal y transmisión)



## • Funciones de los receptores en el SNC

### TALLO CEREBRAL

- Regulación de la respiración, tos, náusea y vómito; mantienen TA, Diámetro de pupila y control de secreción estomacal

### MEDIAL DE TÁLAMO

- Se encarga del dolor profundo mal localizado y modificado por las emociones

### MEDULA ESPINAL

- Intervienen en la recepción e integración de información sensorial (atenúa estímulo aferente doloroso)

### HIPOTÁLAMO

- Proceso de secreción neuroendocrina

### SISTEMA LÍMBICO

- + en la AMIGDALA, no acción analgésica, pero si en la “conducta emocional”



# Otros receptores:

## PERIFÉRICOS

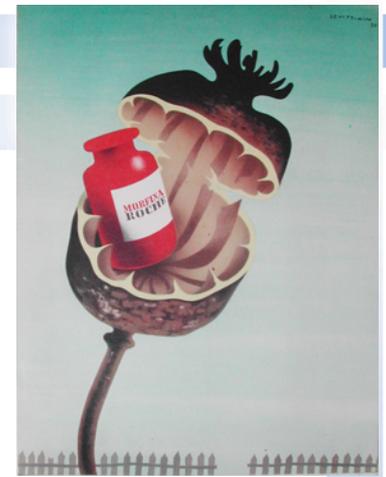
- Inhiben liberación dependiente de Ca de sustancias proinflamatorias (sustancia P) de las terminales nerviosas. EFECTO ANTIINFLAMATORIO

## CELULAS INMUNITARIAS

- Se desconoce cual es su papel de estos receptores en el proceso de nocicepción.



# Agonistas Fuertes



# Agonistas fuertes:

- La **MORFINA** principal analgésico y es el prototipo de los agonistas.
- La **CODEINA** está en bajas concentraciones y es menos potente.



**Eficacia**  
Instituto de Ciencias de la Salud  
**Riesgo de Adicción**

**MORFINA**

**MEPERIDINA**

**METADONA**

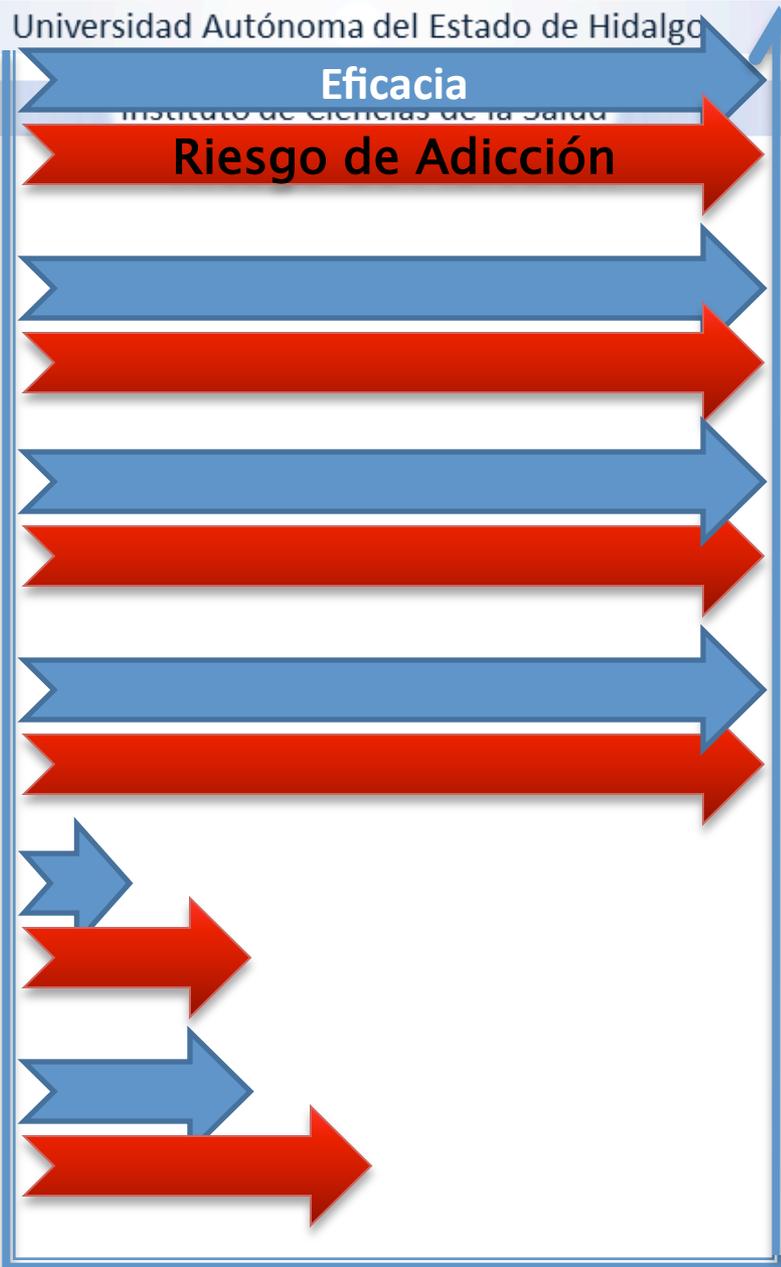
**FENTANILO**

**PROPOXIFENO**

**CODEÍNA**

**BAJO**

**ALTO**





# OPIOIDES (agonistas)

## AGONISTAS FUERTES

- FENTANILO
- HEROÍNA
- MEPERIDINA
- METADONA
- MORFINA
- SUFENTANILO

## AGONISTAS MODERADOS

- CODEINA
- PROPOXIFENO





# Selectividad de los opiáceos sobre receptores

## subtipo de receptor

| <u>Agente</u>             | <u>Mu</u>      | <u>Delta</u> | <u>Kappa</u> |
|---------------------------|----------------|--------------|--------------|
| <b><u>Encefalinas</u></b> | <b>Ag ++</b>   | <b>Ag+++</b> | <b>-----</b> |
| <b>Fentanilo</b>          | <b>Ag.+++</b>  |              |              |
| <b>Metadona</b>           | <b>Ag. +++</b> |              |              |
| <b>Morfina</b>            | <b>Ag. +++</b> |              | <b>Ag+</b>   |
| <b>Pentazozina</b>        | <b>Ag.P</b>    |              | <b>Ag++</b>  |
| <b>Naloxona ,Naltrex.</b> | <b>Ant.</b>    | <b>Ant.</b>  | <b>Ant.</b>  |



# Morfina

- **MECANISMO DE ACCIÓN:**

Interactúan con receptores del SNC y digestivo.

Causan hiperpolarización de células nerviosas

Inhibición de capacidad de descarga de las neuronas

Inhibición presináptica de transmisión

También parece anular transmisores excitatorios de las terminales nerviosas encargados del dolor.



# Efectos



## ANALGESIA

- Alivio del dolor sin pérdida del estado de conciencia x aumento de umbral en médula y x modificación cerebral del estímulo



## EUFORIA

- Intensa sensación de alegría y bienestar



## RESPIRACIÓN

- Depresión respiratoria x reducción de sensibilidad de neuronas de centro respiratorio al CO<sub>2</sub> (causa más común de muerte por



## ANTITUSÍGENO



## MIOSIS

- Excita el núcleo de Edinger-Westphal con aumento de la estimulación parasimpática de ojo



## EMESIS

- Estimula quimiorreceptores de región postrema encargados del vomito (sin molestia)



## DIGESTIVO

- Atenúa diarrea y disentería. También aminora movilidad de musculo liso y aumenta tono del esfínter anal (estreñimiento)



## CARDIOVASCULAR

- Hipotensión y bradicardia pero solo a grandes dosis.
- Vasos cerebrales se dilatan y elevan presión de LCR (contraindicado en traumatismo craneoencefálico grave)



## LIBERA HISTAMINA

- De las células cebadas ocasionando urticaria, sudación y vasodilatación acompañado de broncoconstricción (no uso en asmáticos)



## HORMONALES



# Usos terapéuticos:





# Efectos adversos:

- Notoria depresión respiratoria
- Vomito
- Hipotensión de causa alérgica
- Elevación presión intracraneal
- Isquemia cerebral y espinal
- Retención aguda de orina (en hipertrofia prostática)
- En pacientes con insuficiencia suprarrenal o mixedema presentan efecto + intenso con opioides.





# Tolerancia y dependencia física:

- Con su uso repetido crea tolerancia a:
  - Depresión respiratoria
  - Analgésicos
  - Euforizantes
  - Sedantes

Tolerancia no suele presentarse respecto a:

- Miosis
- Estreñimiento

La suspensión incapacitan al individuo con síntomas graves que dan lugar a:

- Reacciones motoras
- Autonómicas
- Psicológicas

**ES RARO QUE ESTOS EFECTOS CONDUZCAN A LA MUERTE**





# Meperidina

- Es un opioide sintético
- Se usa para tratar casos de dolor agudo



## ACCIONES:

Causa depresión respiratoria (igual que la morfina, pero este no causa efecto cardiovascular cuando es administrado por vía oral)

Si se adm vías intravenosa aumenta las Fx cardiaca.

Eleva la presión intracraneal y promueve la contracción de músculo liso

En digestivo atenúa la movilidad y crónicamente produce estreñimiento

Provoca MIDRIASIS, por una actividad similar a la atropina.





# Uso terapéutico:

- Produce un efecto analgésico para cualquier tipo de dolor
- A diferencia de la morfina, este no se utiliza contra la diarrea ni la tos.
- Induce menos retención urinaria



# Efectos adversos

- A dosis elevadas:

Temblores

Contracturas musculares

Convulsiones (raro)

Hiperreflexia

Precipita la hipotensión



**LA MEPERIDINA PUEDE DESARROLLAR DEPENDENCIA Y SE EMPLEA COMO SUSTITUTO DE LA MORFINA O DE LA HEROÍNA EN ADICTOS**



# METADONA

- Es un opioide sintético adm x vía oral de potencia similar a la MORFINA; pero induce menos euforia y tiene una duración de acción más prolongada.

## ACCIONES

El efecto analgésico de la METADONA es similar al de la morfina.

Tiene un intenso efecto analgésico x vía oral (la morfina NO)

Eleva la presión de las vías biliares y favorece el estreñimiento



# Uso terapéutico

- Para controlar el síndrome de abstinencia en adictos a heroína y morfina.
- X vía oral sustituye la inyección de opioides
- Provoca un síndrome de abstinencia leve y más lento que la de la morfina.

## EFFECTOS ADVERSOS

Puede causar dependencia igual que la morfina





# Fentanilo

- Molécula parecida a la meperidina
- Posee una potencia analgésica 80 veces mayor respecto a la morfina y se prescribe como anestésico.
- Tiene inicio de acción rápido y duración de su efecto leve (15–30 minutos)
- Cuando se combina con DROPERIDOL induce anestesia neuroleptica



**EL SUFENTANILO ES AÚN MÁS POTENTE QUE EL FENTANILO**



# Heroína

- No se encuentra en forma natural, sino que se produce mediante acetilación de la morfina, lo que aumenta tres veces su potencia
- Su mayor liposolubilidad le permite atravesar la BHE más rápido que la morfina, lo que provoca mayor euforia cuando el agente se adm inyectado.



- Se transforma en MORFINA dentro del organismo y tiene una duración 50% mayor



# Agonistas Moderados

**Propoxifeno**

**Codeína**



# PROPOXIFENO

**Es un derivado de la metadina**

**Es un analgésico más leve que la codeína y requiere cerca de dos veces la dosis para alcanzar un efecto analgésico equivalente**

**Se prescribe con frecuencia junto al ASA o Acetaminofeno para mayor efecto analgésico**

**Se absorbe bien x vía oral**

**Alcanza su nivel plasmático máximo después de 1 hr**



**Puede inducir**

- **Nausea**
- **Anorexia**
- **Estreñimiento**



**En dosis tóxicas**

- **Depresión respiratoria**
- **Convulsiones**
- **Alucinaciones**
- **Confusión.**



**Algunos individuos complicaciones graves**

- **Cardiotoxicidad**
- **Edema pulmonar**





**Combinación con alcohol o sedantes**

**Depresión del SNC**

**MUERTE**

**Depresión Respiratoria**

**Cardiotoxicidad**

**Revertir efecto con NALOXONA**

**No hay forma de revertirlo**



# Codeína

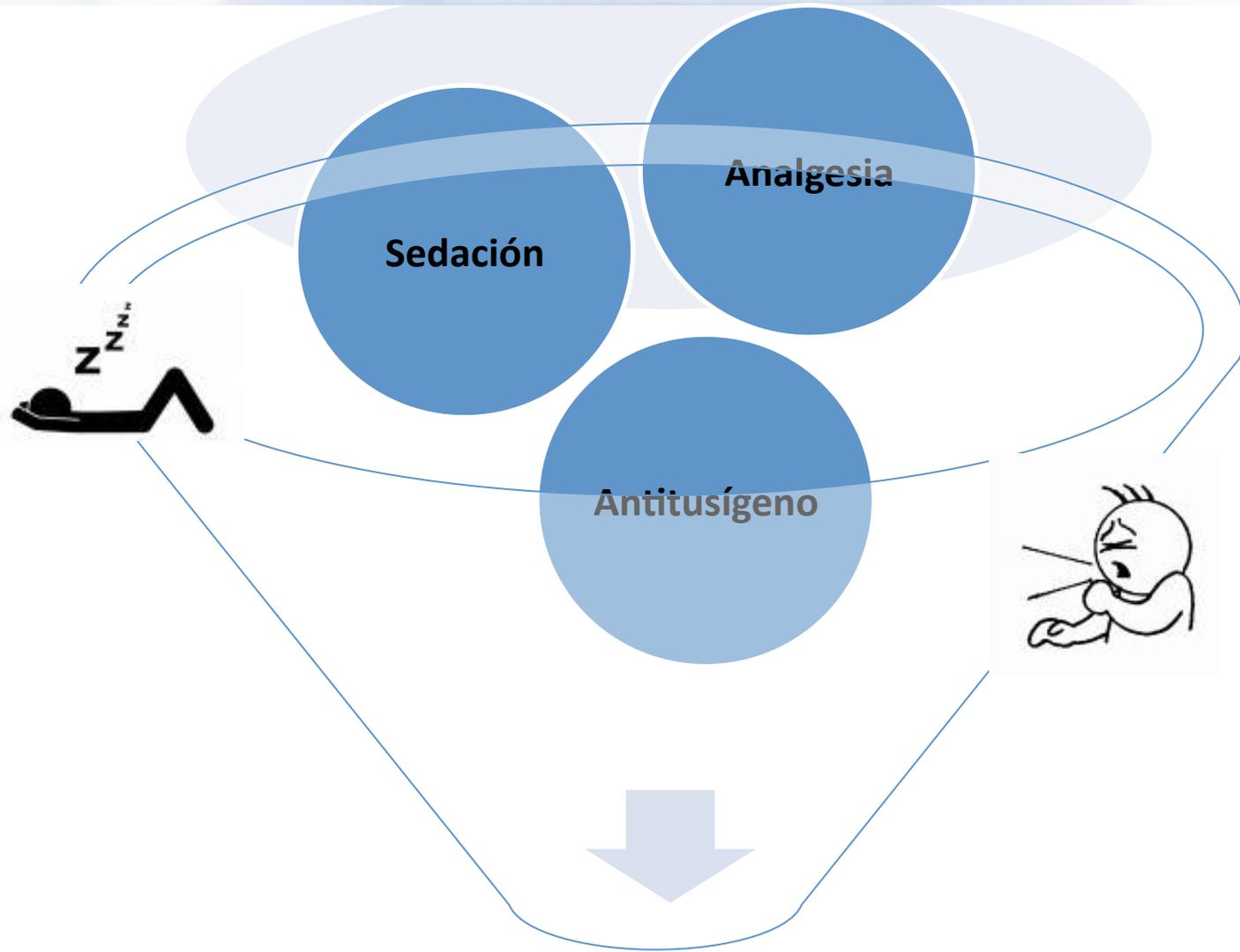
**Analgésico mucho menos potente que la morfina**

**Tiene notable actividad antitusígena a dosis que no producen analgesia**

**Tiene menor riesgo de abuso y rara vez causa dependencia**

**Produce menos euforia**

**A menudo se utiliza junto con ASA y Acetaminofeno**



**CODEÍNA**



# Agonistas-Antagonistas Mixtos

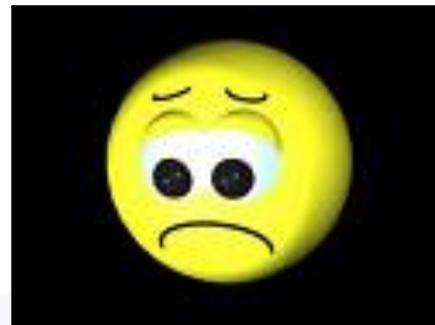
Agentes que estimulan un RECEPTOR  
pero bloquean otro





- **No uso reciente de opioides:**  
Tienen actividad sobre todo **AGONISTA** y se usan para controlar el dolor
- **Dependientes de opioides:**  
Efecto bloqueo (síndrome de abstinencia)

**Casi todos los compuestos de este grupo causan DISFORIA más que Euforia**





## Agonista-Antagonista Mixto

### Pentazocina

- Se emplea para aliviar el dolor de intensidad moderada
- A dosis altas produce depresión respiratoria y disminuye motilidad, eleva TA.
- Ocasiona alucinaciones, pesadillas, taquicardia y mareo
- En cardio aumenta presión aórtica media y arterial pulmonar, con lo que incrementa el trabajo cardiaco
- No debe suministrarse junto con morfina, xq puede bloquear el efecto analgésico

### Buprenorfina

- Considerada como agonista parcial con un efecto similar a la morfina en pacientes que nunca la han recibido
- Sin embargo también antagoniza a la morfina
- Tiene un efecto duradero en virtud de su fuerte unión al receptor
- Entre los efectos colaterales están la depresión respiratoria, disminución de la TA, náusea y mareo



# Antagonistas

Se unen con gran afinidad a receptores opioides, pero son incapaces de activar reacción mediada por ellos.

En sanos no tienen efecto profundo

En adictos revierten con rapidez el efecto de los agonistas (heroína).





# Antagonistas

## Naloxona

- Se emplea para revertir el coma y depresión respiratoria secundarios a la sobredosis de opioides
- Desplaza las uniones a receptores contrarrestando efectos de la heroína
- La depresión respiratoria y el coma x heroína desaparecen al cabo de 30 seg luego de la inyección con naloxona.
- Tiene una vida media de 60-100 min
- Es capaz de revertir con rapidez la depresión respiratoria sin contrarrestar el efecto analgésico agonista en receptores K en médula.
- No tiene acción farmacológica en persona sanas.

## Naltrexona

- Efectos similares a la naloxona
- Duración del efecto mayor en comparación con la naloxona y una sola dosis ORAL suprime la acción de la heroína inyectada, hasta por 48 hrs
- Se usa en programas que controlan a individuos dependientes de opioides.



## **BIBLIOGRAFÍA**

Katsung B. **Farmacología Básica y Clínica**. 11ª edición. Ed. Mc Graw Hill. México. 2010.

Velazquez **Farmacología básica y clínica**. 18ª edición. Ed. Panamericana. 2009.

Rang Farmacología. 5ª edición. Ed. Elsevier. 2009.

Harvey RA. **Farmacología**. 4ª edición. Ed. Lippincott. 2009.

Mendoza Patiño N. **Farmacología Médica**. 1ª edición. Ed. Panamericana. México 2008.

Kalant Harold. **Principios de Farmacología Médica**. 6ª edición. Oxford University Press. México 2002

Goodman and Gilman. **The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 11ª edición. Ed. McGraw Hill. Nueva York. 2006.

**Correo de contacto: [raque\\_nat@hotmail.com](mailto:raque_nat@hotmail.com)**