



Nombre de alumnos: Keila Elizabeth Velasco Briceño

Nombre del profesor: Felipe Antonio Morales

Nombre del trabajo: ensayo de los opioides

Materia: Farmacología

Grado: 3 Cuatrimestre

Grupo: B

PASIÓN POR EDUCAR

Comitán de Domínguez Chiapas a 2 de Agosto del 2020.

“Actualización de la farmacología en los opioides”

En este ensayo conoceremos un poco acerca de las actualizaciones que se le han realizado los fármacos opioides, estos son analgésicos sistémicos que sirven para aliviar el dolor severo agudo, existen diferentes compuestos en uso clínico y esto puede cambiar dependiendo la condición del paciente con la respuesta opioide, cuando a un paciente se cambie de opioide por otro, debemos reducir la dosis del nuevo opioide esto se realiza para evitar una sobredosis.

Es muy importante conocer y saber distinguir las diferencias farmacológicas de los opioides, para así poder seleccionar el fármaco adecuado que se le aplicara al paciente, buscando que los efectos secundarios sean mínimos.

Los receptores opioides

Es una proteína G acoplada y tiene siete regiones transmembrana, y se clasifican así:

- DOP o receptor delta; se le conoce por el tejido donde fue aislado por primera vez en el conducto deferente.
- KOP o receptor kappa; se le conoce así por la ketociclazina, su primer ligando.
- MOP o receptor mu; se le conoce así por la morfina, propuesta en 1976 y clonada en 1993.

Estos receptores fueron renombrados en 1996 por la Unión Internacional de Farmacológica como OP1, OP2 y OP3, esto de manera temporaria, y anteriormente se les conocía como DOR, KOR y MOR.

En el sistema nervioso central, en el cerebro medio, áreas del tronco cerebral y el cuerno dorsal de la medula espinal, así como también sitios periféricos son los lugares donde se ubican estos receptores.

La analgesia opioide se da cuando se activan los receptores opioides de cerebro medio, y estos indirectamente ayudan a estimular las vías descendentes inhibitorias que estas a su vez transmiten la serotoninérgica y la noradrenérgica. Los opioides también actúan sobre las neuronas nosiseptivas en la periferia y el asta dorsal.

En 1984 fue descubierto el Receptor de Nociceptina conocido como NOP y si ligando endógeno es la Nociceptina / orfanina (FQ). Este no está ligado a la naloxona y por eso han sugerido que no se debe de clasificar como parte de la familia de los receptores de opioides

clásicos. El efecto del NOP es la analgesia espinal e hiperalgesia, también el efecto pronociceptivo/ antianalgésico supraespinal debido a la inhibición del tono opioide.

Eventos intracelulares

La proteína G asociada se activa cuando el ligando se une al receptor opioide. Cuando se une al receptor opioide clásico, existe una disminución en la producción de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP), esto ocurre porque la adenilato ciclasa es inhibida, y también es aumentada la conductancia al potasio, con una reducción en la conductancia de calcio a través de la membrana celular.

La administración de opioides a largo lazo

La tolerancia, la sensibilización y los síntomas de abstinencia se dan debido a la exposición prolongada a opioides, que conducen a múltiples adaptaciones en las sistemas de señalización de los segundos mensajeros. La fosforilación aguda de los receptores opioides MOP y los DOP se dá por las proteínas kinasas intracelulares, y estas dan resultados en tolerancia a los efectos de los agonistas.

Cuando un paciente sufre un aumento en la percepción del dolor, es debido a la Hiperlgesia Inducida por Opioides (HIO), que es una respuesta paradójica a los agonistas opioides que en lugar de que ocurra un efecto analgésico o antinociceptivo, ocurre lo contrario.

Terapia dual de opioides

Cuando hacemos combinaciones de dos analgésicos a menudo se producen efectos farmacológicos mayores a la suma de los dos analgésicos, y a esto se le llama Sinergia. La metadona y morfina han demostrado que existe la sinergia en modelos animales de analgesia.

Genética

La variante de empalme es una manera en la que un gen único puede producir una gran variedad de proteínas diferentes. Los genes se dividen en exones e intrones, un solo gén (OPMR1) se ha asociado con MPO. Los intrones son empalmados para que los exones combinados puedan ser transcriptos en ARNm, y después convertidos a proteínas receptoras.

Cuando se considera el metabolismo de los opioides, entra en el juego la genética y la codeína es un caso interesante porque puede ser considerada como una pro-droga y esta metabolizada por tres vías hepáticas. La morfina es el producto de la vía CYP2A6.

Algunos opioides específicos

Morfina. Es un derivado fenantrenico, por lo que es agonista de los receptores MOP y KOP. Junto a la codeína ha sido publicada en la lista WHO de medicinas esenciales en marzo de 2011.

Hidromorfona. Tiene farmacocinética y duración de acción similar a la morfina, pero es 5 veces más potente, con un comienzo de acción ligeramente más rápido.

Fentanilo, remifentanilo y alfentanilo. Son agonistas MOP, los cuales son muy usados en el periodo perioperatorio. Ellos muestran diferencias farmacocinéticas incluyendo elevada solubilidad en lípidos comparada con morfina, resultando en rápido comienzo de acción y rápida finalización del efecto.

Buprenorfina. Es un derivado sintético del alcaloide tebaína. Actúa como un agonista parcial de los receptores MOP, y se disocia lentamente produciendo una analgesia prolongada comparada con morfina. Tiene alta afinidad, pero baja actividad intrínseca a los receptores KOP. Debido a su significativo primer paso hepático, se prefiere la vía sublingual.

Metadona. Es un opioide sintético desarrollado en 1942. Es una droga básica y lipofílica (pKa 9.2) y existe como una mezcla racémica de dos enantiómeros, R-metadona y S-metadona. La R-metadona es un agonista potente de los receptores MOP y DOP. El enantiómero de la S-metadona es inactivo como agonista para el receptor MOP, pero actúa como antagonista de los receptores NMDA.

Tramadol y tapentadol. Es un agonista parcial MOP con una acción adicional, inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina, y Tapentadol es un agonista MOP con inhibición de la recaptación de noradrenalina.

En conclusión es muy importante conocer las actualizaciones que se le ha realizado a los analgésicos opioides ya que gracias a ellos podemos calmar el dolor severo agudo de algunas enfermedades, la zona en donde estos actúan para mejorar el dolor, los tipos de receptores que existen y por cuales fueron actualizados.

También los opioides se unen a proteínas G y se acoplan a los receptos, por último conocer algunos receptores específicos como la morfina, tramadol, buprenorfina y que es lo que realizan cada uno y más.

BIBLIOGRAFIA

Anestesia Tutorial de la semana 277, 3 de Diciembre de 2012. Dra. Agustina Melana, Argentina.paginas 1-11. Recuperado el 02 de agosto del 2020.PDF