

CAPÍTULO X

Intoxicación por opioides

María Luisa Cárdenas, MD, MSc
 Profesor Asistente de Farmacología
 Facultad de Medicina
 Universidad Nacional de Colombia

**GENERALIDADES
Y EPIDEMIOLOGIA**

Se denomina **opiáceos** u **opioides** al grupo de compuestos naturales derivados de los jugos del *Papaver somniferum*, entre los cuales se cuentan la morfina y la heroína. El término **opioides** es más amplio e incluye no sólo a los derivados naturales sino también a

los compuestos sintéticos y semisintéticos análogos de los opiáceos (Tabla No. 1).

En Bogotá, entre 1996 y 2001, según el Instituto de Medicina Legal, se reportaron 10 casos de muerte causada por opioides.

TABLA No. 1. CLASIFICACIÓN

OPIOIDES NATURALES	OPIOIDES SEMISINTÉTICOS	OPIOIDES SINTÉTICOS
Morfina Codeína Papaverina Noscapina	Dionina Heroína o diacetilmorfina Hidromorfona (dihidromorfina) Oximorfona Apomorfina Dehidroxicodeinona Oxicodona	Meperidina Tramadol Metadona Pentazosina Nalbufina Buprenorfina Fentanilo Alfentanil Sulfentanil Dextrometorfan Loperamida Difenoxilato Naloxona Nalmefene Naltrexona Dextropropoxifeno

FISIOPATOLOGÍA

La acción de los analgésicos sobre los diferentes receptores se puede resumir así:

RECEPTORES MU

La activación de los receptores M1 considerados de alta afinidad tiene un poderoso efecto analgésico. La activación de los receptores M2 tiene un efecto depresor sobre el centro respiratorio; además está implicada en la producción de dependencia física.

RECEPTORES DELTA

La activación de estos receptores ocasiona analgesia y ligera depresión respiratoria. En el sistema digestivo aumenta la actividad de la secreción endocrina y exocrina y la contractilidad del músculo liso intestinal.

RECEPTORES KAPPA

Se relacionan con respuestas de analgesia, miosis, sedación y ligera depresión respiratoria.

RECEPTORES SIGMA

La activación de estos receptores produce alucinaciones, disforia, estimulación vasomotora y respiratoria.

En la Tabla No. 2 se detallan los diversos fármacos según su acción agonista o antagonista sobre los receptores.

Los opiáceos se absorben rápidamente por todas las vías. La mayoría se metaboliza por conjugación hepática, la excreción se hace en 90% de forma inactiva por la orina. Son depresores del SNC. Tienen propiedades analgésicas e hipnóticas, sedantes y euforizantes.

Producen dependencia física, psíquica y síndrome de abstinencia, bien con la supresión o con la administración de un antagonista. Interactúan con receptores específicos del SNC inhibiendo la actividad de las fibras dolorosas. Estos receptores están distribuidos ampliamente en el SNC, en el sistema nervioso periférico y en el tracto gastrointestinal. La potencia y los efectos de los opiáceos varían en relación con la diferente afinidad a los receptores en el SNC.

La administración repetida de opioides disminuye la producción y secreción de encefalinas. Si se suspenden súbitamente, no existen suficientes opioides endógenos que impidan o aminoren el estado de excitabilidad neuronal.

Los efectos máximos se ven a los 10 minutos de la administración intravenosa, a los 30 después de una dosis intramuscular y a los 90 después de ingestión oral. La mayoría no se depositan, salvo el propoxifeno y la brupenorfina que son solubles en grasas y tienen una duración prolongada en casos de sobredosis.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La intoxicación por analgésicos opioides, se caracteriza por la triada:

1. Miosis (pupilas puntiformes).
2. Depresión respiratoria.
3. Coma.

El diagnóstico se confirma al encontrar sitios de venopunción o al revertir los síntomas con naloxona o bien por determinación analítica.

La miosis está presente en la mayoría de los casos, aunque puede haber midriasis en el caso de ingesta de otros fármacos, o ser consecuencia de la hipoxia, hipoglicemia, estado preagónico o del efecto propio de algunos opioides (meperidina, difenoxilato, propoxifeno, pentazocina).

TABLA No. 2. AGONISTAS Y ANTAGONISTAS DE RECEPTORES

FÁRMACO	MU	DELTA	KAPPA	Vida media (horas)	Duración analgesia (horas)
AGONISTAS					
Codeína	Agonista débil	Agonista débil		2 – 4	0,5 – 1
Fentanil	Agonista			0,5 – 2	1 – 1,5
Meperidina	Agonista			2 – 5	2 – 4
Metadona	Agonista			20 – 30	4 – 6
Morfina	Agonista	Agonista débil	Agonista débil	2 – 4	4 – 5
Butorfanol	Antagonista o agonista parcial		Agonista	3 - 4	3 – 4
AGONISTAS – ANTAGONISTAS					
Buprenorfina	Agonista parcial				4 – 8
Dezocina	Agonista parcial	Agonista			
Pentazocina	Antagonista o agonista parcial			2 – 3	3 – 4
Nalbufina	Antagonista		Agonista	5	3 – 6
ANTAGONISTA					
Naloxona	Antagonista	Antagonista	Antagonista		

La depresión respiratoria se instaura con disminución de la frecuencia respiratoria hasta llegar a la apnea.

El edema agudo de pulmón no cardiogénico ocurre hasta en 50% de los casos de intoxicación por heroína. Tiene una alta mortalidad. Puede ser secundario a hipoxia e hipertensión pulmonar secundaria con aumento de la permeabilidad capilar, a reacciones de hipersensibilidad a la heroína, o ser de origen central por aumento de la presión intracraneana (PIC). La depresión respiratoria también puede contribuir a la broncoaspiración e insuficiencia respiratoria.

La depresión del SNC oscila desde el adormecimiento hasta el coma profundo. En algunos casos se puede ver excitación paradójica. La pentazocina y el butorfanol pueden producir

reacciones disfóricas y psicosis y algunos de los agonistas puros producen convulsiones como consecuencia del estímulo de los receptores delta (propoxifeno y meperidina) fundamentalmente en niños y en sujetos que tomen IMAO (inhibidores de la monoaminooxidasa).

La meperidina y el fentanilo pueden aumentar el tono muscular; los demás producen hipotonía y disminución de los reflejos osteotendinosos. El fentanilo, sus derivados y la metadona pueden tener efectos superiores a las 24 horas.

Ante un coma prolongado es necesario sospechar la posibilidad de accidentes (rupturas) en portadores que hayan ingerido droga camuflada “mulas”.

Los opioides pueden producir hipotensión y bradicardia aunque también hipertensión

arterial reactiva en algunos casos de hipoxia y acidosis. El propoxifeno puede producir alteraciones de la conducción cardiaca debido a bloqueo de los canales de sodio (ensanchamiento del QRS, diferentes grados y tipos de bloqueos, fibrilación ventricular, hipotensión, extrasístoles ventriculares, disminución de la contractilidad). Estos efectos pueden responder al tratamiento con bicarbonato sódico.

Los opioides producen estimulación de los receptores medulares con náuseas y vómitos lo que, asociado a la depresión neurológica, supone un gran riesgo de broncoaspiración.

La inyección intrarterial involuntaria produce inflamación y dolor súbito que pueden progresar hasta gangrena en la región irrigada por la arteria. Las inyecciones intradérmicas pueden causar abscesos locales, necrosis y úlceras.

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

- Examen físico detallado (buscando sitios de venopunción).
- Gases arteriales.
- Radiografía de tórax.
- Glicemia.
- Análisis cualitativo y cuantitativo de opioides.
- Electrolitos: sodio, potasio, cloro, calcio.

ATENCIÓN PREHOSPITALARIA

- Administrar carbón activado. Inducir el vómito si el paciente está consciente.
- Transportar en decúbito lateral izquierdo para evitar broncoaspiración.

TRATAMIENTO

DISMINUCIÓN DE LA ABSORCIÓN

- Administración de carbón activado.
- Lavado gástrico sólo si no se administró en forma inmediata el carbón activado.

MEDIDAS QUE INCREMENTAN LA ELIMINACIÓN

Debido al amplio volumen de distribución, y a la disponibilidad del antídoto (naloxona) no son útiles las medidas para forzar diuresis y eliminar el tóxico.

MANEJO ESPECÍFICO

Aplicación de naloxona 0,4 mg IV o subcutánea. Se puede administrar cada minuto hasta completar los 2 mg; si no se obtiene respuesta adecuada, se incrementa la dosis a 2 mg cada 5 minutos hasta llegar a 10 mg. En niños la dosis es de 0,001 mg/kg de peso; si no se logra respuesta la dosis se incrementa a 0.01 mg/kg. El efecto de la naloxona es más corto que el de los opiáceos.

La administración de bicarbonato de sodio ha mostrado utilidad cuando el paciente que se ha intoxicado con propoxifeno presenta prolongación del intervalo QRS o hipotensión.

MANEJO SINTOMÁTICO

- Mantener la vía aérea.
- Manejar las convulsiones con benzodiazepinas.
- Dobutamina en caso de intoxicación por propoxifeno, por tener efecto inotrópico y cronotrópico negativo.

CRITERIOS DE REFERENCIA

Por el corto efecto de la naloxona, el paciente debe ser monitorizado en una unidad de cuidado intensivo por lo menos por 6–12 horas después de encontrarse asintomático. Si se trató de un intento de suicidio el paciente debe ser valorado por un consultor de psiquiatría.

PRONÓSTICO

Si el tratamiento se realiza en forma rápida y adecuada la evolución es favorable en la gran mayoría de los casos. La presencia de edema agudo de pulmón ensombrece el pronóstico porque incrementa la tasa de mortalidad

PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

Este grupo de medicamentos debe ser almacenado en sitios que sean de difícil acceso

para los niños o para personas con ideas suicidas.

Se debe instruir adecuadamente a los pacientes para que no manejen a voluntad propia la dosificación de los opioides/opiáceos; evitar el uso de combinaciones con otros depresores a menos que sean ordenadas por el médico tratante.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Ghuran A, Nolan J. Recreational drug misuse: issues for the cardiologist. *Heart* 2000; 83:627-33.
2. Sporer K. Strategies for preventing heroin overdose. *BMJ* 2003; 326:442-4.
3. Sporer K. Acute heroin overdose. *Ann Intern Med* 1999; 130:584-90.
4. Sterret C. Patterns of presentation in heroin overdose resulting in pulmonary edema. *Am J Emerg Med* 2003; 21:32-4.
5. Warner-Smith M. Morbidity associated with non-fatal heroin overdose. *Addiction* 2002; 97:963-7.