



CONSORCI  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA



# *Manejo perioperatorio de los pacientes con uso de medicación para controlar la adicción a opiáceos. Perioperative management of patients maintained on medications used to manage opioid addiction*

*Dra. María José Hernández Cádiz, Dr. William Martínez MIR.*

*Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor  
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia*



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 21 de Abril de 2015**



# Introducción

- ❑ El aumento sustancial de la prescripción y el abuso de opiáceos ilícitos observados durante los últimos años se ha incrementado significativamente el número de pacientes en recuperación de la adicción.
- ❑ Estos pacientes presentan desafíos únicos para el manejo del dolor perioperatorio



## REVIEW



# The perioperative management of patients maintained on medications used to manage opioid addiction

Ethan O. Bryson<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Department of Anesthesiology and <sup>b</sup>Department of Psychiatry, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York, USA

Correspondence to Ethan O. Bryson, MD, Department of Anesthesiology, Mount Sinai Hospital, One Gustave L Levy Place, New York, NY 10029, USA. Tel: +1 212 241 9240; fax: +1 212 876 3906; e-mail: ethan.bryson@mountsinai.org

Curr Opin Anesthesiol 2014, 27:359–364

### Pain relief and opioid requirements in the first 24 hours after ...

Macintyre, P E, Russell, R A, Usher, K A N, Gaughwin, M, Huxtable, C A  
*Anaesthesia and Intensive Care*; Mar 2013; 41, 2; ProQuest Health & Medical Complete pg. 222

*Anaesth Intensive Care* 2013; 41: 222-230

### Pain relief and opioid requirements in the first 24 hours after surgery in patients taking buprenorphine and methadone opioid substitution therapy

P. E. MACINTYRE\*, R. A. RUSSELL†, K. A. N. USHER‡, M. GAUGHWIN§, C. A. HUXTABLE\*\*  
*Department of Anaesthesia, Pain Medicine and Hyperbaric Medicine, Royal Adelaide Hospital, North Terrace, Adelaide, South Australia 5000, Australia*

Dennis et al. *Systematic Reviews* 2014, 3:105  
<http://www.systematicreviewjournal.com/content/3/1/105>



PROTOCOL

Open Access

## The effectiveness of opioid substitution treatments for patients with opioid dependence: a systematic review and multiple treatment comparison protocol

Brittany Burns Dennis<sup>1,2\*</sup>, Leen Najji<sup>3†</sup>, Monica Bawor<sup>2,4</sup>, Ashley Bonner<sup>1</sup>, Michael Varenbut<sup>5</sup>, Jeff Daiter<sup>5</sup>, Carolyn Plater<sup>5</sup>, Guillaume Pare<sup>1,9</sup>, David C. Marsh<sup>5,6</sup>, Andrew Worster<sup>5,7</sup>, Dipika Desai<sup>2,9</sup>, Zainab Samaan<sup>1,2,8,9</sup> and Lehana Thabane<sup>1,9,10,11,12\*</sup>



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 21 de Abril de 2015

## Opiáceo

Son sustancias que se extraen de la planta (adormidera) del opio. Por extensión, se denominan también así los productos químicos derivados de la morfina.

## Opioide

Se utiliza para designar aquellas sustancias endógenas o exógenas que tiene un efecto análogo al de la morfina y poseen actividad intrínseca.



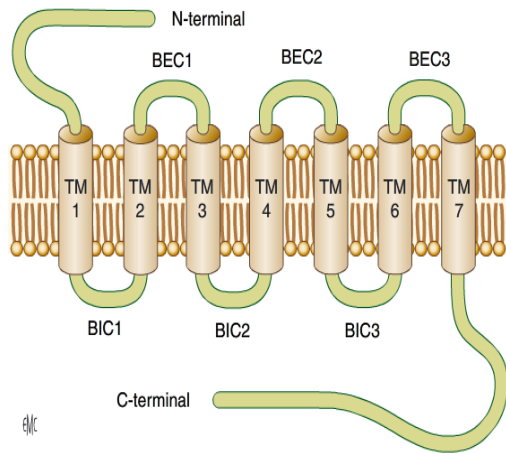
**Cuadro I.**  
Clasificación de los diferentes opioides.

Origen del opioide	Propiedad	Actividad
<i>Naturales</i>		
Morfina	Morfina	Morfina
Codeína	Fentanilo	Fentanilo
Tebaína	Hidromorfona	Hidromorfona
Noscapina		
<i>Semisintéticos</i>		
Heroína	Buprenorfina	Buprenorfina
Derivados de la tebaína		Nalbufina
Dihidromorfona		
<i>Sintéticos</i>		
<i>Agonista-antagonistas</i>		<i>Débil</i>
Benzomorfanos	Pentazocina	Codeína
Fenilpiperidinas (fentanilo y derivados, petidina, meperidina)	Nalbufina	Dextropropoxifeno
Difenilpropilamina (metadona)		
	<i>Actividad mixta</i>	
	Petidina	
	Tramadol	
	Tapentadol	

Actividad mixta: un opioide con otro mecanismo de acción que explica su acción analgésica.

Los opioides pueden clasificarse en función de su estructura química. Desde hace años, se han producido y estudiado numerosos compuestos semisintéticos (originados por modificación química de la morfina) y sintéticos. Así, se pueden clasificar a los opioides en sustancias naturales, semisintéticas y sintéticas (Cuadro I). Los opioides también pueden clasificarse en función de su acción farmacológica sobre los diferentes receptores: agonistas puros, agonistas débiles, agonistas parciales y agonistas-antagonistas, y de su actividad más o menos potente (Cuadro I).





**Figura 2.** Estructura del receptor opioide (según [6]). BIC: bucle intracelular; BEC: bucle extracelular; TM: hélice transmembrana; extremos C y N-terminales.

Los receptores opioides forman parte de la familia de los receptores acoplados a una **proteína G**.

Estos receptores se activan mediante ligandos peptídicos endógenos.

Están ampliamente distribuidos en el SNC y SNP así como en las células endocrinas e inmunitarias, por lo que presentan acciones fisiológicas muy variadas

**Cuadro II.**

Diferentes clasificaciones de los receptores opioides.

Farmacología clásica	International Union of Basic and Clinical Pharmacology (IUPHAR)	Biología	IUPHAR revisada
$\delta$	OP <sub>1</sub>	DOR	DOP
$\kappa$	OP <sub>2</sub>	KOR	KOP
$\mu$	OP <sub>3</sub>	MOR	MOP
ORL1	OP <sub>4</sub>	NOR	NOP

DOP: receptor opioide  $\delta$ , d para el canal deferente; DOR: receptor opioide delta, receptor opioide  $\delta$ ; KOP: receptor opioide  $\kappa$ , k para quetociclazocina; KOR: receptor opioide kappa, receptor opioide  $\kappa$ ; MOP: receptor opioide  $\mu$ , m para morfina; MOR: receptor opioide mu, receptor opioide  $\mu$ ; NOP: receptor opioide de la nociceptina; OP<sub>1</sub>: receptor opioide  $\delta$ ; OP<sub>2</sub>: receptor opioide  $\kappa$ ; OP<sub>3</sub>: receptor opioide  $\mu$ ; OP<sub>4</sub>: receptor opioide ORL1; ORL1: receptor de tipo opioide 1.



**Cuadro III.**

Acción de los receptores opioides sobre la analgesia.

Receptor	Acciones agonistas	Acción antagonista/KO
$\mu$	Analgesia (Sis, ICV, IT) eficacia en la mayoría de los tipos de dolor inflamatorio Depresión respiratoria, estreñimiento, compensación, alteración del sistema inmunitario, aumento de la locomoción <sup>(a)</sup>	Hiperalgnesia (KO) Aversión (antagonista Sis, ICV) <sup>(a)</sup> Compensación reducida ligada al alcohol, THC y nicotina (KO) <sup>(a)</sup> Compensación de la conducta de apego (KO) <sup>(a)</sup>
$\delta$	Analgesia, pero débil o ausente salvo externalización inducida (por morfina o inflamación) Convulsiones, antidepresor/ansiolítico, alteración de la movilidad intestinal <sup>(a)</sup>	Hiperalgnesia en los modelos de dolor inflamatorio crónico (KO) Menos tolerancia a la analgesia morfínica (KO) Aumento de ansiedad, consumo de alcohol y depresión (KO) <sup>(a)</sup>
$\kappa$	Analgesia débil y potencial desvío del efecto alucinógeno y catatónico Efecto aversivo, catatonia, alucinaciones, hipertermia <sup>(a)</sup>	Antagonista que bloquea la analgesia ligada al estrés Aumento de la sensibilidad a un dolor visceral químico (KO) Bloqueo de la inmovilidad ligada al estrés (KO) <sup>(a)</sup>
ORL1	Bloquea la analgesia opioide y aquella ligada al estrés (ICV) Analgésica (IT) Ansiolítica; alteración de la memoria y del aprendizaje (KO) <sup>(a)</sup>	Hiperalgnesia tras una estimulación nociceptiva crónica (KO) Respuestas adaptativas auditivas, memorización y aprendizaje aumentados; efecto antidepresor (KO) <sup>(a)</sup>

Las informaciones son extraídas de datos conseguidos en roedores. Informaciones complementarias en la página web de la International Union of Basic and Clinical Pharmacology ([www.iuphar.org/](http://www.iuphar.org/)).

<sup>(a)</sup> Efectos que pueden considerarse como efectos secundarios, pero que pueden interactuar con el proceso nociceptivo. Sis: administración sistémica; IT: administración intratecal; ICV: administración intracerebroventricular; KO: un fenotipo fiable de rata con un receptor inactivo; THC: tetrahidrocannabinol.

El receptor  $\mu$  es el implicado en el efecto analgésico de los opioides. Se han identificado más de 25 subtipos.

Los receptores  $\delta$ ,  $\kappa$  sólo actúan indirectamente sobre la nocicepción, modulando la acción sobre el receptor  $\mu$ .

El receptor **ORL 1** (receptor de tipo opioide 1), su activación inhibe el efecto analgésico ligado a la activación de los receptores opioides. Lo que hace considerar un sistema antiopioide



# Fármacos usados en el tratamiento para la adicción a opioides

Producto	Formulaciones	Farmacología del receptor	La aprobación de la FDA
Metadona	Solución oral, concentrado líquido, tableta / disquete y polvo	Mu completo agonista opioide	Nunca formalmente aprobado por la FDA
LAAM	Solución oral	Mu completo agonista opioide	1993
La buprenorfina (Subutex <sup>®</sup> )	Tableta sublingual	Mu parcial agonista opioide	2002
La buprenorfina-naloxona (Suboxone <sup>®</sup> )	Tableta sublingual	Parcial mu opioide agonista / antagonista mu	2002
La naltrexona	Tableta oral	Mu antagonista opioide	1984

**Medication-Assisted Treatment  
For Opioid Addiction in  
Opioid Treatment Programs**

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES  
Substance Abuse and Mental Health Services Administration  
Center for Substance Abuse Treatment



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 21 de Abril de 2015**



# METADONA



El medicamento más utilizado para el tratamiento de la adicción a opioides.

Opioide sintético. es un agonista MOR de acción prolongada con propiedades farmacológicas cuantitativamente similares a las de la morfina

Es un **agonista completo** que se une y activa los receptores opioides en la misma forma que los opioides comúnmente abusados como lo hace heroína.

La metadona producen efectos agonistas **mu** similares a los de los opioides de acción corta



# METADONA

Se puede administrar por vía intramuscular u oral, con una **biodisponibilidad del 80% por vía oral**.

La metadona suprime el dolor durante **4 a 6 horas**.

Suprime la retirada y deseo por la droga durante **24 a 36 horas** en la mayoría de los pacientes que son adictos a opiáceos

Después de dosis terapéuticas, casi **90%** de la metadona se encuentra **unida a proteínas plasmáticas**

Después de la administración repetida, hay acumulación gradual en los tejidos

**Dosis** iniciales de 2,5 a 5 mg cada 12 horas



# METADONA

Se metaboliza principalmente por el sistema enzimático **citocromo P3A4 (CYP3A4)**.

El nivel de metadona en suero necesarias para suprimir el deseo de por las drogas son **de 150 a 600 ng/ml**.

Los principales metabolitos son consecuencia de la *N*-desmetilación y la formación de compuestos cíclicos para dar origen a pirrolidinas y pirrolina que **se excretan en orina y bilis** junto con pequeñas cantidades de fármaco no modificado

Tiene dos formas enantioméricas, **levo ó L- metadona y dextro ó D metadona** .

**La Levo-metadona** su potencia como un analgésico es 50 veces mayor que la de D-metadona



# METADONA

## Efectos secundarios

Los efectos adversos más comunes reportados por los pacientes que reciben metadona son:

- ❑ Estreñimiento, que es causada por la motilidad gástrica lenta
- ❑ Sudoración
- ❑ Insomnio o despertar precoz y
- ❑ Disminución de la libido o el desempeño sexual



# METADONA



## Possible Side Effects of Opioid Agonist and Partial Agonist Therapy

### Whole Body Effects

- Weakness, loss of energy (asthenia)
- Back pain, chills
- Fluid accumulation (edema)
- Hot flashes
- Flu syndrome and malaise
- Weight gain

### Gastrointestinal Effects

- Constipation
- Dry mouth
- Nausea and vomiting
- Abdominal pain

### Musculoskeletal Effects

- Joint pain (arthralgia)
- Muscle pain (myalgia)

### Nervous System Effects

- Abnormal dreams
- Anxiety
- Decreased sex drive
- Depression
- Euphoria
- Headache
- Decreased sensitivity to tactile stimulation (hypesthesia)
- Insomnia
- Nervousness
- Somnolence

### Respiratory Effects

- Cough
- Rhinitis
- Yawning

### Cardiac Effects

- **Electrocardiogram changes (possible QT prolongation with LAAM or high doses of methadone)**
- Postural hypotension
- Slowed heart rate (bradycardia)

### Hepatic Effects

- Abnormal liver function tests

### Endocrine Effects

- Hyperprolactinemia
- Absence of menstrual periods (amenorrhea)

### Skin and Appendage Effects

- Sweating
- Rash

### Special Sensory Effects

- Blurred vision

### Urogenital Effects

- Difficult ejaculation
- Impotence

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 21 de Abril de 2015



# METADONA

## Interacciones con otros medicamentos

Los medicamentos que **inducen** el sistema enzimático CYP450 pueden desencadenar síndrome de abstinencia en pacientes que reciben metadona, LAAM, o buprenorfina.

- ❑ Los más notables son ciertos medicamentos utilizados para tratar la infección por VIH: Nelfinavir, y nevirapina.
- ❑ Otros inductores comunes son: La carbamazepina, fenitoína y fenobarbital

Los medicamentos psiquiátricos que comparten las mismas vías metabólicas como algunos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), que **inhiben** las isoenzimas que metabolizan la metadona y pueden aumentar los niveles séricos



# METADONA

## Interacción con otros medicamentos

Se incrementa con:	Se disminuye con:	Incrementa a su vez a:	Disminuye el efecto de:
Antidepresivos Inhibidores de Recaptación de Serotonina Cimetidina Ciprofloxacina Claritromicina Diazepan a dosis mayores a 15 mg Fluconazol Diltiazem Ketoconazol Ácido Valproico Quinidina Amiodarona	Carbamacepina Fenobarbital Risperidona Fenitoina Rifampicina Hipericum Glucocorticoides Varios antiretrovirales	Desipramina AZT	Amprenavir



Atención toxicidad



Atención falla de la Analgesia



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 21 de Abril de 2015

ADVERTENCIAS A partir del 2006 la FDA, luego de una revisión sobre causas de muerte en pacientes que recibían metadona:

1. La necesidad de que los médicos que recetan metadona conozcan profundamente la farmacología de este fármaco.
2. La necesidad del monitoreo clínico frecuente del paciente, sobre todo en el inicio del tratamiento y especialmente cuando el paciente recibía previamente altas dosis de otro opioide.
3. Cuando se ajusta la dosis de metadona hacer una titulación lenta y un monitoreo muy cuidadoso y frecuente (Start low and go slow)
4. Advertir al paciente sobre no modificar la dosis indicada e instruirlo sobre los efectos adversos que debe comunicar al médico tratante en forma inmediata, ya que la sedación y depresión respiratoria pueden desarrollarse luego de varios días o aún semanas de lograda una dosis estable de metadona.
5. La metadona produce prolongación del QT y también, aunque muy infrecuente, el desarrollo de arritmias ventriculares fatales (torsade de pointes). Por ello las asociaciones cardiológicas internacionales (como la American Heart Association) recomiendan un seguimiento muy cuidadoso de pacientes en riesgo de desarrollar arritmias por prolongación del QT e identifican a los grupos de riesgo definidos como pacientes con:
  - Historia previa de arritmias
  - Historia de muerte súbita en la familia
  - Enfermedad cardíaca avanzada o enfermedad coronaria
  - Enfermedad hepática
  - Alteraciones electrolíticas
  - Tratamiento concomitante con medicamentos que:  modifican los electrolitos  prolongan el QT  inhiben al citocromo P450 3A4





# METADONA

## Manejo perioperatorio

Tener en cuenta:

- ❑ La farmacología de la metadona es muy variable
- ❑ Hay un gran potencial para la interacción entre la Metadona y otros medicamentos, lo que complica aún más el manejo de estos pacientes.
- ❑ La metadona también se ha asociado con arritmias potencialmente mortales y prolongación del intervalo QT.



# METADONA

## Manejo perioperatorio

- ❑ Continuar con su dosis de mantenimiento durante el período perioperatorio.
- ❑ Utilizar opioides adicionales durante la cirugía o para control del dolor en el postoperatorio.
- ❑ Vigilancia de la depresión respiratoria postoperatorio.



# LAAM (levo-alfa-acetil-metadol)

Ha sido utilizada mucho menos que la metadona, y su uso se ha reducido aún más en 2001, después de que se asoció con arritmia cardiaca en algunos pacientes

La metadona y LAAM producen una gama de efectos **agonistas mu** similares a los de los opioides de acción corta

LAAM es de **acción más prolongada** que la metadona.

No se perciben síntomas de supresión durante **72-96 horas** después de la última dosis oral.

No puede ser administrado diariamente debido a su mayor duración de acción lo que llevaría a la acumulación de niveles tóxicos en el cuerpo que puede causar la muerte.



# BRUPRENORFINA



Opioide semisintético, derivado de tebaína

Buprenorfina es un **agonista parcial de los receptores mu y antagonista del receptor kappa** con una afinidad extremadamente alta para estos receptores.

Adictos que reciben tratamiento continuó no experimentan la euforia de los opiáceos administrados posteriormente (ilícitos o de otro tipo), que disuadan eficazmente el abuso de opiáceos.

Tiene un tiempo de disociación más lenta que permite una dosificación menos frecuente y se asocia con menos depresión respiratoria, lo que es un medicamento poco más seguro



# BRUPRENORFINA

No activa los receptores mu completamente (es decir, tiene una baja actividad intrínseca), resultando en un **efecto de techo** que impide que grandes dosis de buprenorfina de producir mayores efectos agonistas

**Vida media** en plasma relativamente corta de 4 a 6 horas

**Metabolismo:** La buprenorfina se metaboliza en el hígado por el subgrupo de CYP3A4 enzimas del citocromo P450

En orina se detectan metabolitos conjugados, pero la mayor parte del **fármaco se excreta sin cambios en heces**.

Casi **96%** del fármaco circulante está unido a proteínas



# BRUPRENORFINA

**Dosis** diarias de SL de 8 mg y VO de 8 a 16 mg en comprimidos son seguras y bien toleradas



**Relación buprenorfina – Naloxona  
4 :1**



**Comprimidos de 2 y  
8 mg**

## Efectos secundarios

No se ha demostrado que la buprenorfina sea hepatotóxica pero es necesario controlar las funciones del hígado con regularidad y tener precaución en el ajuste de dosis.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 21 de Abril de 2015**

### Manejo perioperatorio

Clifford Gevirtz, MD, MPH\*

Louisiana State University Health Sciences Center  
New Orleans, Louisiana

Elizabeth A.M. Frost, MD†

Ethan O. Bryson, MD†

Mount Sinai Medical Center  
New York, New York

INTERNATIONAL ANESTHESIOLOGY CLINICS  
Volume 49, Number 1, 147-155  
© 2011, Lippincott Williams & Wilkins

Las recomendaciones propuestas para el control del dolor agudo en el paciente con tratamiento de mantenimiento con buprenorfina han incluido:

1. El uso de dosis mayores de analgésicos opioides acción corta, además de la dosis de mantenimiento de buprenorfina.
2. Confiar únicamente en las propiedades analgésicas de la buprenorfina en sí por el aumento de la dosis diaria total.
3. Reemplazando la buprenorfina por metadona y añadir como analgésico un opioide de acción corta
4. Sustitución de la buprenorfina con otro analgésico opioide por completo

# BRUPRENORFINA

Anaesth Intensive Care 2013; 41: 222-230

## Pain relief and opioid requirements in the first 24 hours after surgery in patients taking buprenorphine and methadone opioid substitution therapy

P. E. MACINTYRE\*, R. A. RUSSELL†, K. A. N. USHER‡, M. GAUGHWIN§, C. A. HUXTABLE\*\*

*Department of Anaesthesia, Pain Medicine and Hyperbaric Medicine, Royal Adelaide Hospital, North Terrace, Adelaide, South Australia 5000, Australia*

### SUMMARY

The number of patients in buprenorphine opioid substitution therapy (BOST) or methadone opioid substitution therapy (MOST) programs is increasing. If these patients require surgery, it is generally agreed that methadone should be continued perioperatively. While some also recommend that buprenorphine is continued, concerns that it may limit the analgesic effectiveness of full mu-opioid agonists have led others to suggest that it should cease before surgery.

However, no good evidence exists for either course of action. Therefore, we undertook a retrospective cohort study comparing pain relief and opioid requirements in the first 24 hours after surgery in 22 BOST and 29 MOST patients prescribed patient-controlled analgesia.

There were no significant differences in pain scores (rest and movement), incidence of nausea or vomiting requiring treatment, or sedation between the BOST and MOST patient groups overall, or between those patients within each of these groups who had and had not received their methadone or buprenorphine the day after surgery. There were also no significant differences in patient-controlled analgesia requirements between BOST and MOST patient groups overall, or between patients who did or did not receive MOST on the day after surgery. BOST patients who were not given their usual buprenorphine the day after surgery used significantly more patient-controlled analgesia opioid ( $P=0.02$ ) compared with those who had received their dose. These results confirm that continuation of buprenorphine perioperatively is appropriate.

**Key Words:** acute pain management, opioid, pain, postoperative, buprenorphine, methadone, opioid tolerance, addiction



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 21 de Abril de 2015



# BRUPRENORFINA

*David S. Warner, M.D., Editor*

## Buprenorphine–Naloxone Therapy in Pain Management

Kelly Yan Chen, B.S., Lucy Chen, M.D., Jianren Mao, M.D., Ph.D.

### ABSTRACT

Buprenorphine–naloxone (bup/nal in 4:1 ratio; Suboxone®; Reckitt Benckiser Pharmaceuticals Incorporation, Richmond, VA) is approved by the Food and Drug Administration for outpatient office-based addiction treatment. In the past few years, bup/nal has been increasingly prescribed off-label for chronic pain management. The current data suggest that bup/nal may provide pain relief in patients with chronic pain with opioid dependence or addiction. However, the unique pharmacological profile of bup/nal confers it to be a weak analgesic that is unlikely to provide adequate pain relief for patients without opioid dependence or addiction. Possible mechanisms of pain relief by bup/nal therapy in opioid-dependent patients with chronic pain may include reversal of opioid-induced hyperalgesia and improvement in opioid tolerance and addiction. Additional studies are needed to assess the implication of bup/nal therapy in clinical anesthesia and perioperative pain management. (ANESTHESIOLOGY 2014; 120:1262-74)



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 21 de Abril de 2015**

# BRUPRENORFINA

Si el plan es **continuar la buprenorfina**:

- ❑ Utilice opioides de acción corta como el fentanilo, además de la dosis de mantenimiento una vez al día de Buprenorfina. Las dosis eficaz pueden ser mucho más alta.
- ❑ En lugar de una sola dosis diaria, dividir la dosis total de mantenimiento con buprenorfina en el transcurso de 24 h y administrar cada 6-8 h (dependen exclusivamente de las propiedades analgésicas de la buprenorfina es sólo eficaz para el dolor de leve a moderado).



# BRUPRENORFINA

Si el plan es **dejar la Buprenorfina**

- ❑ Suspender la buprenorfina 72 h antes de la cirugía y usar opioides estándar para la analgesia.
- ❑ Llevar a cabo una reducción lenta durante 2 semanas, disminuyendo la dosis 2 mg cada 2-3 días y suspenderla 3 días antes de la cirugía electiva. completamente libre de buprenorfina antes de la cirugía electiva
- ❑ Si el riesgo de recaída es demasiado alto, sustituya la dosis de mantenimiento de buprenorfina con metadona antes de la cirugía y luego usar otro analgésico opioide de acción rápida para el dolor irruptivo



# BRUPRENORFINA

**Transición** perioperatoria de **buprenorfina a la metadona** es la siguiente

- 1) Los pacientes mantenidos con buprenorfina deben recibir 30 a 40 mg de metadona por día.
- 2) Esta dosis de metadona evitará abstinencia aguda en la mayoría de los pacientes
- 3) En caso de persistencia de la abstinencia a opiáceos, aumentar la metadona diariamente 5 a 10 mg cada día.
- 4) Cuando el dolor agudo se resuelve, suspender la metadona y reiniciar la buprenorfina



# NALTREXONA

Usada en la recuperación a la adicción a opioides y en algunos casos a alcohol.

La naltrexona es altamente eficaz en la prevención de recaídas

Es un **antagonista opioide** altamente eficaz que se une fuertemente a los **receptores opiáceos mu**.

Debido a que tiene una mayor afinidad por estos receptores que la heroína, morfina y la metadona, la naltrexona los desplaza de los receptores y bloquea sus efectos

Es un antagonista competitivo del receptor opioide que evita que el paciente experimente los efectos eufóricos de los opiáceos



# NALTREXONA

La **vida media** en plasma de la naltrexona es de **4 h**, y la vida media del metabolito activo, **6- [beta] -naltrexol**, es de **13 h**.

La formulación de liberación prolongada mantiene clínicamente los niveles plasmáticos significativos durante un período de aprox. 30 días

**Dosis:** Un comprimido de 50 mg atenúa o bloquea los efectos opioides de 24 horas, y una dosis de 100 a 150 mg puede bloquear los efectos opioides hasta 72 horas.

Está disponible en forma oral (**Revia**®, **Depade**®, comprimidos de 25, 50, y 100 mg.), debe ser tomado diariamente, o de liberación prolongada (**XR-NTX**, **Vivitrol**), que se administra a través de inyecciones mensuales.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 21 de Abril de 2015



# NALTREXONA

## Efectos Secundarios

La mayoría tiene efectos secundarios gastrointestinales leve, (por ejemplo, náuseas y vómitos).

- ❑ Ansiedad
- ❑ Nerviosismo
- ❑ Insomnio,
- ❑ Dolor de cabeza,
- ❑ Dolor de las articulaciones o los músculos

## Interacción

El letargo y somnolencia, cuando se utiliza junto con **clorpromazina o tioridazina**. Se debe tener cuidado cuando la naltrexona se utiliza con otros fármacos antipsicóticos



# NALTREXONA

## Manejo perioperatorio:

- ❑ Hay evidencia de que los pacientes que reciben crónicamente este fármaco pueden presentar una respuesta exagerada a los agonistas opioides administrados para el tratamiento del dolor agudo. En este caso, la naltrexona se suspendió antes de la cirugía
- ❑ Si se requiere un mayor grado de analgesia, el bloqueo competitivo de la naltrexona se puede superar con agonistas opioides, pero las dosis requeridas son del orden de 10-20 veces las dosis habitual.
- ❑ En los pacientes que reciben tratamiento con **Naltrexona de liberación prolongada** se debe programar la cirugías (electiva) no antes de 30 días de la última aplicación.





## Morfina de Liberación lenta (SROM)

Se usa cuando algunas personas responden mal al tratamiento con buprenorfina o metadona, ya sea debido a efectos secundarios intolerables o debido a la supresión de la retirada inadecuada

Liberan el fármaco durante un periodo de **24 h**, lo que permite una dosis diaria similar a la metadona

A diferencia de otros medicamentos utilizados en el tratamiento a la adicción a opioides, los **receptores opioides no están bloqueados** y la administración posterior de opioides seguirán teniendo un efecto



# Morfina de Liberación lenta (SROM)

## Manejo perioperatorio

La experiencia con el uso de SROM para la adicción a opiáceos es limitada, y porque no hay pruebas suficientes para apoyar el uso generalizado, se ha encontrado con poca frecuencia de uso en el contexto perioperatorio

Los pacientes tratados con este fármaco para la dependencia a opiáceos pueden ser tratados de la misma manera que cualquier paciente-tolerante a los opioides.



## Uso de tratamiento adyuvante

Tal vez el enfoque más eficaz para el tratamiento del dolor implica el uso de **analgesia multimodal**, incluyendo el uso de la anestesia regional siempre que sea posible.

La **ketamina** ejerce sus efectos principalmente como un antagonista en el receptor de NMDA, por lo que hay poca interferencia de buprenorfina.

La ketamina se ha demostrado ser ahorradores de opioides cuando se utiliza en el contexto perioperatorio. Es, por lo tanto, razonable asumir que la adición de una dosis baja (0,1 mg/kg/h) de infusión de ketamina como parte de un enfoque multimodal para el manejo del dolor puede ser útil en esta población.



## AINEs y paracetamol

Su eficacia analgésica ha sido documentada y varias revisiones y meta-análisis ponen de manifiesto la reducción del dolor postoperatorio y de los requerimientos de opioides.

## Uso de técnicas de ANESTESIA REGIONAL

Son una elección especialmente atractiva porque permite alcanzar analgesia casi-completa en un grupo de pacientes avocados a sufrir mayor dolor postoperatorio y ciertas dificultades inherentes a la efectividad de los tratamientos opioides.

- Bloqueos nerviosos periféricos
- Infiltración directa de la herida
- Anestesia-analgesia epidural





**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 21 de Abril de 2015**