

# apomorfina – apomorphine

Authored by  
**memjavad**

October 28, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *apomorfina – apomorphine*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=1927>

## Apomorfina

**Primary Disciplinary Field(s):** Farmacología, Neurología Clínica

### 1. Definición Central y Estructura Química

La apomorfina es un alcaloide sintético derivado de la morfina, aunque carece de las propiedades analgésicas y narcóticas típicas de los opioides. Químicamente, se clasifica como una aporfina, y su síntesis se logra mediante un **reordenamiento molecular catalizado por ácido** a partir de la morfina, proceso que implica la pérdida de una molécula de agua. A pesar de su origen en la morfina, la apomorfina actúa primariamente como un **agonista dopaminérgico** potente y no selectivo, lo que constituye la base de su uso terapéutico principal. Este compuesto imita la acción de la dopamina en el sistema nervioso central, siendo particularmente eficaz en la estimulación de los receptores postsinápticos.

La importancia de su estructura radica en que, aunque comparte el esqueleto de la morfina, el cambio conformacional que resulta en la apomorfina le confiere una afinidad selectiva y alta por los receptores de dopamina, especialmente los subtipos D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>, con una potencia considerablemente mayor que la dopamina endógena. Esta característica estructural es crucial para su aplicación clínica en trastornos donde hay un déficit dopaminérgico, ya que puede cruzar rápidamente la barrera hematoencefálica. La apomorfina, por lo tanto, representa un excelente ejemplo de cómo una modificación química menor en un compuesto natural puede alterar radicalmente su perfil farmacológico y su aplicación terapéutica, convirtiéndolo de un analgésico potencial a un potente estimulador del sistema dopaminérgico central.

Es fundamental destacar que, debido a su metabolismo, la apomorfina no es activa por vía oral. Tras su administración, experimenta una conjugación rápida, principalmente glucuronidación, lo que resulta en metabolitos inactivos. Esta rápida inactivación metabólica es la razón por la cual las vías de administración clínica se limitan a aquellas que evitan el metabolismo de primer paso, como la vía subcutánea, garantizando así que la concentración plasmática alcance rápidamente los niveles terapéuticos necesarios para inducir una respuesta motora en el paciente.

### 2. Etimología y Desarrollo Histórico

La apomorfina fue descubierta y aislada por primera vez entre 1845 y 1860, aunque su estructura química y método de síntesis fueron mejor definidos por el químico alemán [Matthias Jaffe](#) en 1869. El prefijo "apo-" indica que se trata de un derivado formado a partir de la molécula original (morfina) mediante la eliminación de un componente, en este caso, agua. Inicialmente, el compuesto no fue reconocido por su potencial dopaminérgico, sino que se popularizó por su potente y rápido efecto emético (inductor del vómito). Durante décadas, fue utilizada en medicina,

e incluso en veterinaria, como un **agente emético** de rescate en casos de intoxicación aguda, debido a su capacidad para estimular la zona gatillo quimiorreceptora en el tronco encefálico.

El cambio fundamental en la percepción terapéutica de la apomorfinina ocurrió a finales de la década de 1960 y principios de la de 1970, cuando la investigación sobre la **enfermedad de Parkinson** (EP) comenzó a enfocarse en el reemplazo de dopamina. Si bien la levodopa se convirtió en el tratamiento estándar, el Dr. George C. Cotzias y sus colegas exploraron la apomorfinina como una alternativa de acción rápida. Observaron que, aunque la apomorfinina causaba náuseas severas, podía revertir los síntomas motores de la EP de manera casi instantánea. Sin embargo, su uso se vio limitado durante años debido a los intensos efectos secundarios gastrointestinales y la necesidad de inyecciones frecuentes.

No fue hasta la década de 1990 que la apomorfinina resurgió con fuerza en el ámbito clínico, gracias a dos avances clave: la mejora en las técnicas de administración (introducción de la inyección subcutánea tipo "pen" y la infusión continua mediante bomba) y el uso concomitante de **domperidona**, un antiemético periférico que bloquea los efectos nauseosos sin cruzar la barrera hematoencefálica. Estos avances permitieron manejar los efectos secundarios y convertir la apomorfinina en una opción viable y crucial para el manejo de las fluctuaciones motoras avanzadas en la EP, consolidando su posición como una terapia de rescate esencial.

### 3. Mecanismo Farmacológico de Acción

El mecanismo de acción central de la apomorfinina reside en su capacidad para actuar como un potente agonista de los receptores de dopamina. Específicamente, posee una afinidad particularmente alta por la familia de receptores D<sub>2</sub> (que incluye D<sub>2</sub>, D<sub>2L</sub> y D<sub>2H</sub>), aunque también interactúa con la familia D<sub>1</sub>. Al estimular estos receptores directamente, la apomorfinina compensa el déficit de dopamina causado por la degeneración neuronal en la sustancia negra, característica patológica de la enfermedad de Parkinson. La estimulación de los receptores D<sub>2</sub> en la vía nigroestriatal es lo que produce la rápida mejoría de los síntomas motores, como la bradicinesia y la rigidez.

A diferencia de la levodopa, que requiere ser absorbida, transportada a través de la barrera hematoencefálica y convertida enzimáticamente en dopamina por la L-aminoácido descarboxilasa, la apomorfinina actúa directamente sobre el receptor. Esta acción directa confiere a la apomorfinina un **inicio de acción extremadamente rápido**, generalmente entre 5 y 10 minutos después de la inyección subcutánea, lo que la hace ideal para el tratamiento de los temidos "episodios off" o bloqueos motores inesperados. Esta rapidez es una ventaja crucial sobre los tratamientos orales, cuyo inicio de acción puede tardar entre 30 y 60 minutos.

Es importante notar que el perfil de acción de la apomorfinina es bifásico. A dosis bajas o moderadas, actúa predominantemente como un agonista, produciendo la respuesta terapéutica

deseada. Sin embargo, a dosis muy altas, puede ejercer una acción agonista parcial o incluso tener efectos moduladores en otros sistemas de neurotransmisores, aunque su utilidad clínica se deriva casi exclusivamente de su potente agonismo dopaminérgico. Además de su efecto directo sobre el estriado, la apomorfina también puede influir en las áreas mesolímbicas y mesocorticales, lo que explica algunos de sus efectos secundarios psiquiátricos y en el control de impulsos.

#### 4. Aplicaciones Clínicas en la Enfermedad de Parkinson

La indicación principal y más establecida de la apomorfina es el manejo de las fluctuaciones motoras graves e impredecibles en pacientes con **enfermedad de Parkinson avanzada** que ya no responden adecuadamente a la terapia oral optimizada (principalmente levodopa y otros agonistas). La apomorfina se utiliza en dos modalidades terapéuticas principales: como terapia de rescate intermitente y como infusión subcutánea continua.

En el contexto de la **terapia de rescate**, la apomorfina se administra mediante un inyector tipo "pen" cuando el paciente experimenta un bloqueo motor súbito e incapacitante (episodio "off"). La inyección subcutánea proporciona una dosis precisa y de acción rápida que "rescata" al paciente, revirtiendo el estado "off" a un estado "on" funcional en cuestión de minutos. Este uso mejora significativamente la calidad de vida y la autonomía, permitiendo a los pacientes manejar las emergencias motoras en el entorno domiciliario o social. La eficacia de esta terapia requiere una titulación cuidadosa de la dosis inicial en un entorno clínico especializado.

Para aquellos pacientes que sufren de periodos "off" prolongados, múltiples, o difíciles de controlar, la **infusión subcutánea continua** mediante una pequeña bomba de infusión representa una alternativa a la cirugía (como la estimulación cerebral profunda). Esta modalidad proporciona niveles plasmáticos constantes y estables de apomorfina a lo largo del día, lo que ayuda a reducir la variabilidad motora, disminuir la discinesia inducida por levodopa y aumentar el tiempo total en estado "on". La infusión continua es una terapia de alta complejidad que requiere un monitoreo estrecho y educación rigurosa del paciente y sus cuidadores, pero puede ser extraordinariamente efectiva para estabilizar la función motora.

#### 5. Vías de Administración y Farmacocinética

Como se mencionó previamente, la apomorfina no puede administrarse por vía oral debido a su extenso metabolismo de primer paso hepático. Por lo tanto, las vías de administración se centran en la absorción directa a la circulación sistémica. La vía predominante es la **subcutánea**, ya sea mediante inyecciones intermitentes o infusión continua. La inyección subcutánea manual utiliza dispositivos prellenados (pens) que facilitan la autoadministración por parte del paciente o cuidador. La absorción es rápida y casi completa, con una biodisponibilidad cercana al 100%.

Una vez absorbida, la apomorfina alcanza su concentración plasmática máxima (Tmax) en un

promedio de 10 a 20 minutos. Su **vida media plasmática es notablemente corta**, oscilando entre 30 y 60 minutos, lo que explica la necesidad de una administración frecuente o continua para mantener el efecto terapéutico. Esta corta vida media, aunque desafiante para la dosificación, es también la razón de su acción de rescate rápido y de su rápido aclaramiento del organismo, lo que permite un control más fino de los efectos terapéuticos.

Recientemente, se han investigado y desarrollado formulaciones alternativas para mejorar la comodidad del paciente. La **administración sublingual**, mediante tabletas o películas finas, ha surgido como una opción prometedora. Esta vía permite que el fármaco se absorba directamente a través de la mucosa oral, evitando el metabolismo de primer paso y ofreciendo una alternativa no invasiva a la inyección. Si bien el inicio de acción puede ser ligeramente más lento que la inyección subcutánea, ofrece una mayor aceptación por parte de los pacientes que buscan evitar las punciones frecuentes. Sin embargo, la vía sublingual puede presentar desafíos en cuanto a la dosificación y la irritación de la mucosa.

## 6. Efectos Secundarios y Contraindicaciones

El perfil de efectos secundarios de la apomorfinina es significativo, aunque manejable con una titulación adecuada y el uso de medicación concomitante. El efecto adverso más común e históricamente limitante es la **náusea y el vómito**, que se producen debido a la estimulación de los receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub> en la zona gatillo quimiorreceptora. Para mitigar esto, es una práctica estándar iniciar la profilaxis antiemética con un fármaco como la domperidona (un antagonista D<sub>2</sub> periférico) varios días antes de comenzar la apomorfinina y mantenerla durante las primeras semanas o meses de tratamiento.

Otros efectos secundarios comunes incluyen la **hipotensión ortostática** (una caída de la presión arterial al levantarse), somnolencia excesiva, y discinesias (movimientos involuntarios). Dado que la apomorfinina se administra por vía subcutánea, las reacciones locales en el sitio de inyección, como nódulos, eritema o dolor, son frecuentes y deben ser monitoreadas. De manera menos común, pero más grave, la apomorfinina, al igual que otros agonistas dopaminérgicos, puede inducir **trastornos del control de impulsos** (TCI), como ludopatía, hipersexualidad o compras compulsivas, lo que requiere una vigilancia psiquiátrica estricta.

Existen varias contraindicaciones absolutas para el uso de apomorfinina. Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco o a cualquiera de sus excipientes. También está contraindicada en pacientes con demencia o trastornos psicóticos graves, ya que la estimulación dopaminérgica puede exacerbar los síntomas. Una interacción farmacológica crítica es su uso concurrente con antagonistas de los receptores 5-HT<sub>2A</sub> (como ondansetrón), que se utilizan para tratar las náuseas postoperatorias, ya que esta combinación ha sido asociada con casos graves de hipotensión y pérdida de conciencia, por lo que debe ser evitada.

## 7. Debates y Direcciones Futuras de Investigación

A pesar de su probada eficacia, el uso de apomorfina está sujeto a debate, principalmente en términos de coste-efectividad y la complejidad de su administración. La terapia con bomba de apomorfina, aunque altamente efectiva, es costosa y requiere un compromiso significativo por parte del paciente y la infraestructura de salud para la formación y el monitoreo continuo. El debate se centra a menudo en cuándo es el momento óptimo para introducir la apomorfina versus otras terapias avanzadas, como la estimulación cerebral profunda (DBS) o la infusión intestinal de levodopa-carbidopa.

Las direcciones futuras de investigación buscan abordar estas limitaciones. La principal área de desarrollo se centra en la creación de **nuevas formulaciones** que ofrezcan la rapidez de acción de la inyección sin el inconveniente de la aguja. La apomorfina sublingual ya ha demostrado ser prometedora, y la investigación continúa explorando parches transdérmicos o formulaciones inhaladas, aunque estas últimas presentan desafíos farmacocinéticos debido a la necesidad de una rápida absorción y una alta biodisponibilidad.

Además de las mejoras en la administración, existe un interés continuo en explorar el potencial de la apomorfina más allá de la EP. Se ha investigado su uso en el tratamiento de trastornos neuropsiquiátricos, incluyendo la disfunción eréctil de origen central y, de forma más controvertida, en la modulación de la conducta adictiva. Finalmente, algunos estudios preliminares han sugerido posibles propiedades neuroprotectoras de la apomorfina, aunque esta hipótesis requiere mucha más evidencia clínica robusta antes de que pueda considerarse una indicación terapéutica.

### Further Reading

[Apomorfina \(Wikipedia en español\)](#)

[U.S. Food and Drug Administration \(FDA\) Information on Apomorphine](#)

[Review on Apomorphine in Parkinson's Disease \(NCBI\)](#)