Hospital de Collado Villalba.
Centros de Salud Collado Villalba-Alpedrete-Galapagar

Cuidados Paliativos en Atención Primaria

Julio Caso Peláez.

Centro de Salud Alpedrete. Madrid

Especialista en Medicina de Familia.

Master Universitario en Cuidados Paliativos (UAM)

OBJETIVO

OPIOIDES MAYORES EN EL CONTROL DEL DOLOR

ESTRATEGIA

General y puntos clave

Opioides mayores en el control del dolor

-Dolor Oncológico

-No oncológico

DOLOR ONCOLÓGICO

ESCENARIOS

.HOSPITAL

.UNIDAD DE CP

.ESAD

.ATENCIÓN PRIMARIA

Los Opioides Mayores en el dolor oncológico en Atención Primaria

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD ONCOLOGICA

FASE CURATIVA → **FASE PALIATIVA** → **FASE TERMINAL**

PRIMER SÍNTOMA
IMPACTO CONOCER LA VERDAD
ESPERANZA QT-RT-CIRUGIA
CURATIVAS

PROGRESIÓN
COMPLICACIONES
SÍNTOMAS

DETERIORO PROGRESIVO
INMOVILIZACIÓN
ENCAMAMIENTO
DEJAR DE COMER-BEBER-
SOMNOLENCIA
AGONIA

EN TODAS LAS FASES CONTROL DEL DOLOR Y DE LOS SÍNTOMAS

DOLOR ONCOLÓGICO

1.-DOLOR POR EL TUMOR 62%-78%

-DOLOR ÓSEO
-DOLOR VISCERAL
-DOLOR NEUROPÁTICO
-DOLOR MIXTO

2.-DOLOR POR EL TRATAMIENTO 19%-25%

-POSTQUIMIOTERAPIA
-POSTRADIOTERAPIA
-POSTQUIRÚRGICO

3.-DOLOR NO RELACIONADO CON EL TUMOR NI CON EL TRATAMIENTO 3-10%.

Efectos de la enfermedad: Úlceras, debilidad, desnutrición, infecciones, espasmos, estreñimiento, linfedema, fracturas

Pedro llama al Centro de Salud .

Quiere hablar con su médico.

Lleva varios días con

Dolor en el hombro

TOS irritativa + DOLOR NOCICEPTIVO VISCERAL CONTROLADO CON CODEINA 60 mg/4h (240 mg/día)

1.-DOLOR AGUDO O CRÓNICO DE INTENSIDAD MODERADA A SEVERA (no susceptible de mejoría con coadyuvante)

2.-EL OPIOIDE Y COAYUVANTE DEPENDERÁ DEL:

-PACIENTE

-TIPO DE DOLOR

3.-ELEGIR VIA. Elección oral

4.-DOSIS.

-Equianalgesia DMD del segundo escalón

-Titulación

5.-REVISIONES

-Valorar constantemente el tipo de dolor
-Valorar la eficacia e intensidad del dolor
-Aparición de efectos secundarios
-Cumplimiento
-Valorar necesidad de modificar el tratamiento

objetivo, aparición efectos secundarios, necesidad de cumplir con las pautas , necesidad de las revisiones y comunicación de cualquier duda

Estrategia

1.-PACIENTE : SITUACIÓN CLÍNICA

-Diagnóstico

-Estado general del paciente

-Apoyo familiar

2.-DOLOR

- ANÁLISIS DEL TIPO DE DOLOR

3.-TRATAMIENTO

-ANALGÉSIA CORRECTA: DOSIS-PAUTA

-COADYUVANTES ADECUADOS: DOSIS-PAUTA

SITUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE

-DIAGNÓSTICO
-ESTADO CLÍNICO
-APOYO FAMILIAR

dolor

2.-ANÁLISIS DEL DOLOR

1.-HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes personales. Cirugías. Comorbilidades
Historia farmacológica: Alergias. Interacciones-contraindicaciones. Tolerabilidad. Adherencia. Abuso. Eficacia de tratamiento previos.

2.-SEMIOLOGÍA DEL DOLOR.

Désde . Dónde. Cúando. Cómo. Cuánto (Escalas: EVA, DN4).
Factores que influyen.
Repercusión: funcional. Psíquica. Social.
Factores asociados
Signos/síntomas acompañantes
Tipo fisiopatológico

OBJETIVO DE LA VALORACIÓN DEL DOLOR

1.-TIPO DE DOLOR

-Duración Agudo-Crónico.
-Oncológico o no oncológico.

-Tipo fisiopatológico. Nociceptivo. Neuropático. Mixto.

2.-INTENSIDAD DEL DOLOR EVA. Leve. Moderado. Severo

3.-RESPUESTA AL TRATAMIENTO

4.-REPERCUSIÓN DEL DOLOR : Escalas Multidimensionales

-FUNCIONAL
-PSICOLÓGICA
-SOCIAL

5.-SÍNTOMAS O SIGNOS DE ALARMA

EL PACIENTE ACUDE A CONSULTA POR

DOLOR EN EL HOMBRO

Estrategia

1.-PACIENTE : SITUACIÓN CLÍNICA

-Diagnóstico

-Estado general del paciente

-Apoyo familiar

2.-DOLOR

- ANÁLISIS DEL TIPO DE DOLOR

3.-TRATAMIENTO

-ANALGÉSIA CORRECTA: DOSIS-PAUTA

-COADYUVANTES ADECUADOS: DOSIS-PAUTA

1.-PACIENTE SITUACIÓN CLÍNICA

1.DIAGNÓSTIO CLÍNICO Y EXTENSIÓN.

Varón 68 años. Adenocarcinoma de pulmón. LSD. Derrame pleural bilateral. MTS hepática y óseas D2-D4. Debutó hace 3 meses con tos y Disnea. No dolor en el diagnóstico
Se trató con RT paliativa. AP asma y exfumador.

2.-ESTADO GENERAL DEL PACIENTE.

I. Karnofsky. Capacidad funcional. Encamado. Cama-sillón. Cierta movilidad. Movilidad normal. Tolerabilidad oral. Hidratación. Nutrición. Insuficiencia renal , hepática. Ansiedad. Grado de información.

3.-FAMILIA. APOYO Y RED FAMILIAR

1.-Anamnesis del dolor

DESDE	Dos meses después del diagnóstico empezó con dolor en el hombro derecho. Al principio tomó paracetamol sin mejoría. Luego se pautó codeina 60 mg /6h. Con mejoría. (DMD 2 escalón codeína 240 mg/día Tramadol 400 mg /día)
INTENSIDAD	Hace unos días volvió de nuevo. Refiere que empezó como una leve molestia que fue aumentando hasta hacerse muy intenso. EVA 8.
COMO	El dolor es sordo, opresivo, No paroxístico ni lancinante. No quemazón-No disestesias
DONDE	Profundo, difuso, mal localizado
CUANDO	intermitente
FACTORES QUE INFLUYEN	Lo tiene en reposo y no aumenta con los movimientos del hombro. En alguna ocasión aumenta con los movimientos respiratorios profundos.
SÍNTOMAS ACOMPAÑANTES	En algún momento se acompaña de náuseas y sudoración
REPERCUSION	Por culpa del intenso dolor lleva dos días sin dormir y está muy preocupado, con miedo a una complicación de su problema

2.-Exploración del hombro

Normal.
No duele a la presión, no hay inflamación , buena movilidad, sin limitación y sin dolor a la movilización.

Revisamos su historia: Estudio de extensión reciente (TAC-Gammagrafía ósea) negativa en hombro

DOLOR NOCICEPTIVO VISCERAL SEVERO

VARÓN 68 AÑOS

AP : asma, exfumador.
DIAGNOSTICADO Adenocarcinoma de pulmón.
LOCALIZACIÓN : LSD
COMIENZO : Tres meses
DEBÚT CLÍNICO : DISNEA + TOS
RX TORAX : Derrame pleural bilateral
ESTUDIO EXTENSIÓN: Metástasis hepáticas y vértebras D2-D4
TRATAMIENTO RADIOTERAPIA PALIATIVA

BUEN ESTADO GENERAL
TOLERABILIDAD ORAL
BIEN HIDRATADO-NUTRIDO
NO IH /IR

BUEN APOYO FAMILIAR

dolor

DOLOR NOCICEPTIVO VISCERAL INTENSO

CODEINA 60 mg/6h

1.-Psicofarmacos
2.-Anticonvulsivantes
3.-Corticosteroides
4.-Calcitonina
5.-Bifosfonatos
6.-Analgésicos tópicos.
7.-Bloqueantes de receptores NMDA
8.-CannabinoideS

QUÉ ANALGÉSICO ?

OPIOIDE MAYOR

FÁRMACOS OPIOIDES

Actúan sobre receptores específicos: μ, δ, K.

Distribuidos por todo el SNC y SNP

Vías ascendentes
Centros de control del dolor
Vías descendentes
Nociceptores periféricos

1.-Analgesia	Acción sobre receptores (μ, δ, K) distribuidos por todo el SNC y SNP Depende del opioide, dosis, vía de administración y tipo de dolor.
2.-Depresión respiratoria	**No llega al 1%.** Centro Respiratorio del Tronco cerebral. Sobre todo receptores μ. **Depende de la dosis, vía (máx iv) y velocidad** de acceso del opioide al SNC. (menos con las presentaciones sostenidas). Sobre todo ancianos, debilitados, hepatopatías, insuficiencia respiratoria, alcohólicos, depresores del SNC
3.-Dependencia física/psíquica	**Física.** Suele aprecer 2 h de última dosis; rinorrea, sudoración, lagrimeo, bostezos, máxima intensidad 12-24h. Casos graves convulsiones **Dependencia que puede llevar a la adicción**(conducta compulsiva para consumir)
4.-Gastrointest.	**Náuseas-Vómitos-estreñimiento.** Disminución de la motilidad y vaciamiento gástrico, disminución de las secreciones gástricas, biliares y pancreáticas, aumento del tono antral, ileocecal y anal. **Boca seca o xerostomía**
5.-Genitourinarios	**Retención urinaria** por aumento del tono vesical. Aumento/ disminución de la diurésis (ADH)
6.-S. N./ Conducta	**Somnolencia -Euforia-disforia (μ), psicotomimesis (K), alucinaciones (δ,)** **Neuroexcitabilidad dosis altas** (miosis, nistagmus, rigidez, mioclonias, convulsiones, delirium, alodinia, hiperalgesia)
7.-Neuroendocrinas	Aumento PRL, GH. ACTH. Disminución TSH, FSH, LH, (hipogonadismo masculino, amenorrea) Aumento o disminución de ADH. **hipotermia, diaforesis**
8.-Cardiovasculares	Vasodilatación , **hipotensión** y bradicardia, La pentazocina; taquicardia, HTA
9.-Dermatológicas	Enrojecimiento, urticaria, **prurito**

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE LOS FÁRMACOS OPIOIDES

AGONISTAS PUROS Afinidad y Actividad intrínseca Máxima para R-μ Dosis dependiente No techo analgésico	MORFINA FENTANILO OXICODONA HIDROMORFONA TAPENTADOL METADONA PETIDINA HEROÍNA TRAMADOL CODEINA, DIHIDROCODEINA DEXTROPROPOXIFENO
AGONISTAS ANTAGONISTAS Actúan sobre más de un R. Techo analgésico	PENTAZOCINA NALBUFINA
AGONISTAS PARCIALES Afinidad alta pero menos Actividad intrínseca R-μ. Antagonista K Techo analgésico .	BUPRENORFINA
ANTAGONISTAS PUROS. afinidad sin actividad intrínseca.	NALOXONA NALTREXONA

EFECTOS SECUNDARIOS

La mayor parte de los efectos secundarios son consecuencia de las acciones farmacológicos .

Con el tratamiento con fármacos opioides siempre deben esperarse efectos secundarios.

EFECTOS SECUNDARIOS

INFORMAR SIEMPRE

PREVENIR TRATAR LOS MÁS FRECUENTES ANTES DE QUE SE PRODUZCAN

TRATAR LOS QUE APAREZCAN

SEDACIÓN	Informar Instauración lenta y progresiva Bajar dosis 25% - Anfetaminas (metilfenidato)(Rubifen ®)
NÁUSEAS-VÓMITOS	METOCLOPRAMIDA 10-30mg /6h Gastroquinético Domperidona HALOPERIDOL 5 MG /8-12 H (inducidos por opioides) CLORPROMAZINA 15 mg/noche (Largactil). Antidopaminér. ONDANSETRÓN (Zofran)-Antiserotorinérgico
ESTREÑIMIENTO	LAXANTES ESTIMULANTES PERISTALTISMO (Senósidos-bisacodilo) (Modane, Pursenid, Puntual, Puntualex, Dulcolaxo) ABLANDADORES DE HECES (docusato)(parafina Hodernal) LAXANTES OSMÓTICOS (lactulosa)
ÍLEO PARALÍTICO	Metoclopramida Cambio de vía
DOLOR CÓLICO HIPOCONDRIO-Dcho	Rotación de opioides.
RETENCIÓN URINARIA	En ocasiones sondaje
EFECTOS CVS	Instauración lenta y progresiva
SEQUEDAD DE BOCA	Medidas higiénicas Sustitutos artificiales de saliva
PRURITO	Antihistamínicos Antiserotorinérgicos
DEPRESIÓN RESPIRATORIA < 1%	Disminuir dosis NALOXONA
TOLERANCIA. Disminución efecto tras administración repetida	Aumento de dosis o rotación de opioides
DEPENDENCIA FÍSICA	RETIRADA PAUTADA. 10-20% cada 2 días
INTOLERANCIA MORFINA	Rotación o cambiar vía

Tolerancia:

La administración repetida de un opioide puede producir una disminución de la intensidad o duración de su efecto analgésico y de los efectos secundarios.

TRATAMIENTO DE LOS PRINCIPALES EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS OPIOIDES

DESDE EL PRINCIPIO

Náuseas-vómitos

Estreñimiento

SELECCIÓN

1.-DEL OPIOIDE
2.-DE LA VÍA
3.-DOSIS
4.-COADYUVANTE

1.-SELECCIÓN DEL OPIOIDE

VARÓN 68 AÑOS

AP : asma, exfumador.
DIAGNOSTICADO Adenocarcinoma de pulmón.
LOCALIZACIÓN : LSD
COMIENZO : Tres meses
DEBÚT CLÍNICO : DISNEA + TOS
RX TORAX : Derrame pleural bilateral
ESTUDIO EXTENSIÓN: Metástasis hepáticas y vértebras D2-D4
TRATAMIENTO RADIOTERAPIA PALIATIVA

68 años
BUEN ESTADO GENERAL
TOLERABILIDAD ORAL
BIEN HIDRATADO-NUTRIDO
NO IH /IR
No Polifarmacia

BUEN APOYO FAMILIAR

dolor

DOLOR NOCICEPTIVO VISCERAL

TODOS NOCICEPTIVO.

NEUROPÁTICO -MIXTO
- TAPENTADOL
- OXICODONA
- METADONA

IRRUPTIVO FENTANILO TRANSMUCOSA

CODEINA 60 mg/6h

1.-Psicofarmacos
2.-Anticonvulsivantes
3.-Corticosteroides
4.-Calcitonina
5.-Bifosfonatos
6.-Analgésicos tópicos.
7.-Bloqueantes de receptores NMDA
8.-CannabinoideS

FÁRMACOS OPIOIDES MAYORES

1.-BUPRENORFINA.
2.-FENTANILO
3.-HIDROMORFONA.
4.-METADONA.
5.-MORFINA
6.-OXICODONA
7.-TAPENTADOL

SELECCIÓN DEL OPIOIDE

La morfina

Es el prototipo

Su efecto analgésico es el parámetro de referencia comparativo con otros opioides

Excepto:
-Intolerancia
-Efectos secundarios refractarios
-Problemas con la vía oral
-Dolor neuropático
-Rotación.

MORFINA :	60 mg/día
OXICODONA :	30 mg/día
FENTANILO :	25 mcg/h/parche /72 horas
BUPRENORFINA :	35 mcg/h/parche /96 horas
TAPENTADOL	150 mg/día (x2.5)
HIDROMORFONA	12 mg/día (:5)

METADONA
<90mg morfina 4/1
90-300 mg 8/1
>300mg morfina 12/1

Efectos secundarios similares

MEJOR PERFIL GI
Fentanilo. oxicodona /naloxona. Tapentadol hidromorfona, buprenorfina

MENOS EFECTOS CVS
Buprenorfina , fentanilo

MENOS INTERACIONES
Tapentadol,, buprenorfina , hidromorfona

INSUFICIENCIA RENAL

Mejor perfil: Buprenorfina, hidromorfona, metadona. Fentanilo (ajuste en la severa)
El tapentadol leve-moderada (no recomendada en severa)
Morfina y oxicodona ajuste dosis en Leve/moderada. No se aconseja en la severa

INSUFICIENCIA HEPÁTICA

Mejor perfil Fentanilo. Metadona
Tapentadol IH leve . Ajuste en la moderada. No se aconseja en la severa
Morfina ajuste de dosis
Oxicodona ajuste en la leve . No se recomienda en la moderda/severa
Hidromorfona ajuste de dosis e intervalos

POLIFARMACIA-ANCIANO

Tapentadol
Buprenorfina
Hidromorfona

VIA

ORAL	ELECCIÓN
TRANSDÉRMICA	MALA TOLERABILIDAD ORAL
TRANSMUCOSA. -ORAL. -SUBLINGUAL. -NASAL	DOLOR IRRUPTIVO
PARENTERAL ESPINAL	NECESIDAD DE 4º ESCALÓN AGONÍA NECESIDAD DE VÍA SUBCUTÁNEA

VÍAS Y EQUIANALGESIA DE LA MORFINA

ORAL-RECTAL	1:1	30 MG=30 MG
ORAL- SC	2:1	30 MG=15 MG
ORAL-IV	3:1	30 MG=10 MG
ORAL-EPIDURAL	10:1	30 MG=3 MG

DOSIS

- **1.- EQUIANALGESIA**

  Analgesia previa

- **2.- TITULACIÓN**

  NO Analgesia previa

EQUIANALGESIA OPIOIDES MENORES Y MORFINA

CODEINA /10 = MORFINA día .
Codeina 240 mg/día = 24 mg morfina

TRAMADOL /10 = MORFINA día
Tramadol 400 mg/día = 40 mg/día de morfina

Equianalgesia de opiodes

- MORFINA : 60 mg/día
- OXICODONA : 30 mg/día
- FENTANILO : 25 mcg/h/parche /72 horas
- BUPRENORFINA : 35 mcg/h/parche /96 horas
- TAPENTADOL 150 mg/día (x2.5)
- HIDROMORFONA 12 mg/día (:5)
- METADONA

<90mg morfina	4/1
90-300 mg morfina	8/1
>300mg morfina	12/1

TITULACIÓN

No analgesia previa

MORFINA
Rápida
Solución, Oramorph 2mg/ml y 20mg/ml
amp. (10 y 20 mg)
Comp. sevredol, 10 y 20 mg

Lenta: 12h MST. Oglos, Skenon
Lenta 24 h MST unicontinuos

TITULACIÓN
No analgesia previa

OXICODONA
Rápida
Solución oral 10mg/ml.
Amp 5, 10 y 20 mg
Comp. Oxynorm
5,10,20

Lenta. Oxycontin

MORFINA /OXICODONA RÁPIDAS.
SEVREDOL/OXYNORM
5-10-20 MG/4h. Rescates 1/6 DTD

DOLOR CONTROLADO
≤ 2 rescates /día

DOLOR MAL CONTROLADO
> 2 Rescates día

Subimos dosis
DTD (base + rescates) /6/ cada 4h
Rescates 1/6 total

MORFINA/OXICODONA RETARD
MST-OXYCONTIN

DOSIS TOTAL DEL DIA ENTRE 2
MST/OXINORM /12 h
rescates 1/6 total

FENTANILO. DUROGESIC
12.25.50.75.100 mcg/h
Cada 72h
Tarda unas 12h
Desaparece 17h
La fiebre y calor modifican
Equianalgesia mitad de dosis morfina a la baja
Fentanilo 25 equivalen a 60 mg morfina

BUPRENORFINA. FELIBEN- TRANSTEC.
35. 52.5. 70 mcg/h
Cada 96h
Tarda 12h
Desaparece 30h
Unión y disociación lenta al R
Elimina Bilis 30%y heces 70%
Equianalgesia Morfina
35 mcg entre 30- 60 mg de morfina
52.5 mcg entre 60 - 90 mg de morfina
70 mcg entre 90-120 mg de morfina

TITULACIÓN
No analgesia previa

FENTANILO 25 mcg(1/2)
BUPRENORFINA 35 mcg (1/2)
rescates

DOLOR CONTROLADO
Rescates
Fentanilo ≤ 3 dia
Buprenorfina ≤ 2 día

DOLOR
MAL CONTROLADO
Rescates
Fentanilo<3 día
Buprenorfina≥ 2 día

SEGUIR
DOSIS

AUMENTO
DOSIS PARCHE
Fentanilo 50 mcg
Buprenorfina 52.5 mcg
rescates

TAPENTADOL

Palexia® Yantil®

Comp. 50, 100,150,200,250 mg /12horas.
Comp. 25 mg para ajustar dosis.
Dosis máxima 500 mg día.

Titulación. Empezar con 50 mg / 12 horas

Equianalgesia. Dosis plena analgésicos del segundo escalón 100-150 mg/12h.

Ajustar . Si mal control del dolor 25 mg/ 12 horas cada 3 días

Por su mecanismo dual es eficaz :

- **Dolor nociceptivo y neuropático.**
- **Dolor musculoesquelético no oncológico**
- **Menos efectos gastrointestinales**
- **No necesita ajuste en Insuficiencia renal leve-moderada**
- **No necesita ajustes en Insuficiencia hepática leve**
- **Menos interacciones farmacológicas, útil si polifarmacia, riesgo de interaciones, incumplimiento**

HIDROMORFONA (JURNISTA)®

- LIBERACIÓN RETARDADA 24 HORAS
- 1 MG DE HIDROMORFONA = 5 MG DE MORFINA
- COMPRIMIDOS DE 4 8 16 32 MG
- EQUIVALEN A :

MORFINA	20, 40, 80, 160
FENTANILO	12, 25, 50 , 100

Se inicia con 4-8 mg día. Titular incrementando 4-8 mg /24 h

Targin ®

Oxicodona + naloxona 2:1. Agonista + antagonista.

5/2,5 (titulación),
10/5 , 20/10, 40/20. (mantenimiento)
Dosis máxima 160/80 mg /día
Se pauta cada 12 horas

La naloxona se une más rápido a los receptores intestinales por tener mayor afinidad.

En el primer paso hepático la naloxona se elimina y no antagoniza los efectos centrales de la 0xicodona (analgesia) y si antagoniza los efectos a nivel intestinal.

Alternativa al disminuir el estreñimiento y otros efectos digestivos

COMIENZO CON MORFINA: DOSIS

Las dosis altas iniciales están indicadas

*Dolor intenso o incapacitante
*Dosis plenas de opioides menores previas.

Se aconsejan dosis bajas

*Debilidad y/o desnutrición intensa
*Edad avanzada
*Hepatopatia o insuficiencia renal severas
*Agonía
*Insuficiencia respiratoria, sobre todo si hipercapnia

FÁRMACOS COADYUVANTES

Fármacos utilizados en todos los escalones de la escala analgésica de la OMS por su efecto analgésico “per se” y/o por la potenciación de la analgesia

GRACIAS

C/0	Morfina	Oxicodona	Fentanilo	Buprenorfina	Hidromorfona	Tapentadol
AFINIDAD	Agonista puro MOR	Agonista puro < afinidad MOR. Importante afinidad KOR	Agonista puro Afinidad MOR	Agonista parcial de los MOR antagonista de KOR	Agonista puro Afinidad MOR Débil KOR	Acción dual Agonista puro MOR < que la morfina Inhibe recaptación de noradrenalina
POTENCIA	REFERENCIA Experiencia Vias Biodisponibilid Bajo coste	2 veces más potente	100 veces más potente	25-50 veces más potente Efecto techo, campana o de U invertida (no para la analgesia)	7.5 más que la morfina	2.5 más potente
SOLUBILIDAD	Hidrosoluble	Más lipofílica que la morfina , pero menos que fentanilo	Muy liposoluble	Liposoluble	Más soluble que la morfina	
ABSORCIÓN	Oral 90%. Biodisponibilida 20-30% 35% unido prot.	Oral Biodisponib.42-87% Unión prot, 38-45%	Intenso primer paso hepático por via oral Unión prot.80-85%	Buena absorción oral pero con biodisponibilidad baja 0-33% Unión prot. 96%	Buena absorción por todas las vías Biodisponibilidad oral 20%	Buena absorción oral biodisponib.30% Unión prot 32%
METABOLISM.	Hepático, Conjugación Glucoronización M-6-G M-3-G	Hepático CYP3A4 Noroxicodona CYP2D6 Oximorfona	Hepático y mucosa intestinal CYP3A4 norfentanilo	Hepático **CYP3A4**	Hepática. Conjugación. HM-3-G	Hepática **No es profármaco** Conjugación Glucoronización
ELIMINACIÓN	Renal	Renal.	Renal Mínimo fecal	Bilis 30% y heces 70%	Renal	Renal

	VÍAS	EFECTOS SECUNDARIOS	INDICACIONES	PRECAUCIONES
MORFINA	Oral (Ra-Re) Parenteral	Referente	Dolor M/I Disnea Tos irritativa	Insuficiencia renal y hepáticas
OXICODONA	Oral (Ra-Re) Parenteral	Menos náuseas, vértigo, prurito, alucinaciones y confusión	Dolor neuropático	Precaución en Insuficiencia renal y hepáticas
FENTANILO	Transdérmica Transmucosa -Oral -Sublingual -Nasal	Menos estreñimiento náuseas-vómitos	Problemas vía oral Estreñimiento ++ Transdérmica en el Dolor estable. Transmucosa en el Dolor irruptivo	Insuficiencia renal y hepáticas No antes de los 12 años
BUPRENORFINA	Transdérmica	Menos estreñimiento y efectos cvs Bajo índice de depresión respiratoria Bajo potencial aditivo	Problemas vía oral Dolor estable Dolor mixto	De elección en caso de insuficiencia renal avanzada
HIDROMORFONA	Oral (Re)	Similar a la morfina	Dolor moderado e intenso	No se recomienda en caso de oclusión Intestinal, y enf. renal/hepatica avanzada
TAPENTADOL	Oral (Re)	Menos efectos GI	Dolor neuropático. Musculoesquelético no oncológico en el anciano Dolor neuropático puro.	IR n o precisa ajuste de dosis en la leve-moderada No se aconseja en la severa IH moderada ajuste. No se recomienda en la avanzada

FÁRMACO	DOLOR	VÍA	INSUFICIENCIA RENAL	INSUFICIENCIA HEPÁTICA	ESPECIFICACIONES
MORFINA	NOCICEPTIVO	ORAL PARENTERAL	LEVE-MODERADA AJUSTE DE DOSIS EN LA GRAVE NO SE RECOMIENDA	DISMINUCIÓN DE DOSIS Y AUMENTO DE INTERVALOS	REFERENCIA PEDIATRÍA
OXICODONA	NOCICEPTIVO, **NEUROPÁTICO MIXTO**	ORAL PARENTERAL	LEVE-MODERADA AJUSTE DE DOSIS EN LA GRAVE NO SE RECOMIENDA	DISMINUCIÓN DE DOSIS Y AUMENTO DE INTERVALOS NO RECOMENDADO EN MODERADA A GRAVE	COMBINADO CON NALOXONA EN ESTREÑIMIENTO MUY SENSIBLE A LA CAQUEXIA
FENTANILO	NOCICEPTIVO **IRRUPTIVO**	TRANDÉRMICO TRANSMUCOSO	**SEVERA AJUSTE DE DOSIS**	**ELECCIÓN. VIGILAR FUNCIÓN HEPÁTICA**	ELECCIÓN SI ESTREÑIMIENTO NO EN PEDIATRÍA NO <50 KG
BUPRENORFINA	NOCICEPTIVO	TRANSDÉRMICO	**ELECCIÓN**	**ELECCIÓN. VIGILAR FUNCIÓN HEPÁTICA**	MENOS ESTREÑIMIENTO Y EFECTOS CVS
TAPENTADOL	NOCICEPTIVO **NEUROPÁTICO MIXTO**	ORAL	**SEVERA NO SE RECOMIENDA**	**LEVE NO AJUSTE DE DOSIS** MODERADA AJUSTE DE DOSIS GRAVE NO SE RECOMIENDA	ELECCIÓN ESTREÑIMIENTO POLIFARMACIA ANCIANO
HIDROMORFONA	NOCICEPTIVO	ORAL	**ELECCIÓN**	DISMINUCIÓN DE DOSIS Y AUMENTO DE INTERVALOS	

Insuficiencia renal	Morfina, hidromorfona	Precaución en pacientes con I.R. leve-moderada
	Oxicodona	Precaución en pacientes con I.R. moderada-severa
	Tapentadol	No recomendado su uso en pacientes con I.R. severa
	Metadona, fentanilo, buprenorfina	Se pueden utilizar en estas circunstancias sin necesidad de ajuste de dosis
Insuficiencia hepática	Fentanilo, metadona	Recomendado su uso
	Resto de opioides mayores	Precaución en pacientes con I.H. moderada-severa
Obstrucción intestinal/ Estreñimiento pertinaz	Fentanilo, metadona	Recomendado su uso
	Morfina, hidromorfona	No se recomienda su uso
Trastornos del ritmo cardíaco	Metadona	Ocasiona prolongación del QT. Precaución en estas circunstancias o uso concomitante de fármacos que alteran el QT (ADT, quinidina, lidocaía y amiodarona). Se recomienda realizar ECG antes del cambio y tras unos días de titulación con MTD.
Disnea	Morfina	Fármaco de elección
	Fentanilo	En caso de no poder utilizar morfina o segunda elección

CONTRAINDICACIONES

1.-HIPERSENSIBILIDAD A OPIOIDES
2.-DEPENDENCIA FÍSICA/PSÍQUICA
3.-SÍNDROME DE ABSTINENCIA
4.-TOMA DE IMAO EN LAS 2 ÚLTIMAS SEMANAS
5.-DELIRIUM TREMENS
6.-EMBARAZO-LACTANCIA
7.-NIÑOS (Contraindicación relativa)

DISMINUIR DOSIS 25-50%

1.-Menores de 3 meses
2.-Fallo renal grave
3.-Insuficiencia hepática severa
4.-Efectos adversos graves

DUPLICAR O TRIPLICAR INTERVALO DE ADMINISTRACIÓN

1.-Menores de 3 meses
2.-Insuficiencia hepática
3.-Insuficiencia renal

MORFINA NO RECOMENDADA

1.-INESTABILIDAD HEMODINÁMICA
2.-PATOLOGÍA BILIAR-PANCREÁTICA
3.-AUMENTO DE HISTAMINA (ASMA, ALERGIAS)
4.-PRECAUCIÓN EN I.R. AJUSTAR DOSIS SI A CREAT < 30 ML/MIN

MORFINA INTERACIONES

1.-METOCLOPRAMIDA . Aumenta efecto de la morfina
2.-RANITIDINA. Confusión, agitación, desorientación
3.-CIMETIDINA. Aumenta la toxicidad de la morfina
4.-IMAO. Aumenta efectos de la morfina
5.-FLUOXETINA
6.-SERTRALINA. Aumenta la toxicidad de la sertralina
7.-RIAMPICINA. Disminuye la analgesia
8.-ACO. Disminuye la analgesia y puede producir s abstinencia

MONITORIZAR OPIOIDES

1.-FRECUENCIA RESPIRATORIA
2.-MIOSIS
3.-NIVEL DE SEDACIÓN (escala de Ramsay)

El aumento de opioides las aumenta

ANTAGONISTAS

1.-NALOXONA

2.-NALTREXONA

3.-BROMURO DE METILNATREXONA 0.15 mg/Kg/24h.
(presentaciones 12mg/0,6 ml. Se utiliza en estreñimiento por opioides

4.-PENTAZOCINA

Dolor irruptivo oncológico (DIO).

DOLOR TRANSITORIO MÁS INTENSO QUE EL DOLOR BASAL

- **Afecta al 50% de pacientes cuyo dolor basal está controlado con opioides**

- **Intensidad moderada a elevada.**

- **Aparición rápida.**

- **Duración relativamente corta.**

- **Frecuencia: 1- 4 episodios por día.**

Características del dolor irruptivo oncológico.

- La máxima intensidad del DIO aparece a los 10 minutos (5 min. en DIO incidental).
- La duración media de los episodios es de 60 minutos.
- Predomina el dolor incidental: PREVENIBLE el volitivo.
- La intensidad media es ELEVADA (EVA de 7).
- Para considerarse aliviado el DIO la EVA debe descender +/- 4 puntos en la EVA.
- Sólo la MITAD de los pacientes que sufren DIO reciben tratamiento para él.

¿Tiene usted dolor habitualmente?
No
Si
El paciente no presenta dolor irruptivo
¿Su dolor está controlado?
No
Si
El paciente no presenta dolor irruptivo
¿Presenta usted crisis transitorias de dolor?
No
Si
El paciente no presenta dolor irruptivo
El paciente presenta dolor irruptivo

MORFINA	®	acción y pauta	Indicaciones Dolor Dolor + Disnea. EAP. Dolor más diarrea.
Solución	Solución oral. Oramorph. 2mg/ml 20mg/ml Ampollas cloruro mórfico 1ml 1% 10mg/ml 2% 20 mg/ml	Rápida /4 h	Titular Subcutánea IV
Comprimidos	Sevredol 10mg 20mg	Rápida/4h	Titular Rescate
Comprimidos	MST continus 5, 10, 15, 30, 60, 100, 200.mg Skenon cps 10, 30, 60, 100, 200. mg. Cápsulas con microgránulos Oglos 10, 30, 60, 100, 200 mg	Lenta /12h	Equianalgesia
Comprimidos	MST unicontinus 30, 60, 120, 200. cápsulas con micropartículas	Lenta/24h	Equianalgesia

OXICODONA	®	Acción/pauta	Indicciones
Solución	**-Solucion oral 10mg/ml** **-Amp. 10 mg (1ml)** **20 mg (2 ml)**	**Rápida**	Titular Rescate
Comprimidos	**Oxynorm** 5-10-20mg	**Rápida**/4h-6h	Titular Rescate
Comprimidos	**Oxycontin** 10-20-40-80mg	**Lenta**/12h	Equianalgesia

1.-Mismas indicaciones que la morfina: titular-equianalgesia. Vía oral y sc

2.-Más efecto en el dolor neuropático y mixto

3.-Menos efectos GI y más recomendado que otros opioides en caso de Insuficiencia hepática, no usar si es severa

4.-Útil en la rotación de opioides (mal control del dolor o intolerancia a la morfina)

5.-Disminuir dosis si caquexia. No usar si riesgo de ileo paralítico, TCE, EPOC, Asma severa.

6.-Aumenta su toxicidad los macrólidos y los ADT. Riesgo de S serotorinérgico con IMAOS.

7.-Equianalgesia con la morfina (oxicodona 1: 2 morfina)

FENTANILO	®	presentaciones	indicaciones
Transdérmico Comienza a las 12 horas y dura 72 horas	**Durogesic**	12, 25, 50, 75, 100 mcg/h 0.3, 0.6, 1.2, 1.8, 2.4, mg/día	**Dolor estable** **Mala vía oral**
Transmucosa oral Comienza 5-15 min Dura 2-3.5 h	**Actiq** **Effentora** **Breakyl**	200,400,600,800, 1200, 1600mcg 100,200,400,600,800mcg 200, 400, 600, 800, 1200mvg	**Dolor irruptivo**
Transmucosa sublingual	**Abstral** **Avaric**	100,200,300,400, 600, 800mcg 67,133,267,400,533,800 mcg	**Dolor irruptivo**
Transmucosa Nasal	**Instanyl** **PecFent**	50,100,200mcg 100,200mcg	**Dolor irruptivo**

1.-La vía transdérmica en dolores estables o intolerancia oral
2.-La vía transmucosa para los dolores irruptivos
3.-Menos efectos gastrointestinales. Opioide con Menos estreñimiento. Indicado en CP si oclusión
4.-Útil en CP con Insuficiencia hepática o Renal o polifarmacia
5.-Útil en caso de intolerancia a la morfina y rotación de opioides
6.-Opioide con mayor capacidad para la depresión respiratoria y de aumento presión intrabiliar
7.-No recomendda si inestabilidad hemodinámica, patologia biliar-pancreática, aumento de histamina (asma, alergia), postcirugia, hipertensión pulmonar.
8.-Riesgo de toxicidad con cimetidina, macrólidos y amiodarona

FENTANILO PARCHES

***Dosis inicial**

25 mcg si no toma morfina

o < de 90 mg/dia

***Equianalgesia:**

Tabla de conversión

Morfina / 2 a la baja

Efecto del fentanilo:

1.-Comienza a las 12 h. Dura 72 horas

2.-Supresión del parche el efecto permanece unas 17 horas.

3.-Tener en cuenta la fiebre y el calor

Tratamiento del Dolor irruptivo con fentanilo

- **Comenzar** : Actiq 200 mcg, Effentora 100 mcg, Breakyl 200 mcg Abstral 100 mcg, avaric 133, Instanyl 50 mcg.

- **No hay alivio del dolor** :segunda dosis a los 10 min de Instanyl, a los 15 min Actiq, a los 15-30 min abstral-avaric y de 30 min con effentora y Breakyl

- **Nunca más de dos dosis para cada episodio.**

- Si no fue suficiente en el siguiente episodio utilizar una dosis mayor.

- Si tiene más de 4 episodios por día aumentar la dosis de base del fentanilo.

Buprenorfina	®		indicaciones
Transdérmica Empieza a las 12 h Dura 96 horas. Al retirar el parche persiste unas 30 h Unión y disociación del receptor lenta Escasa tolerancia La naloxona antagoniza de forma parcial sus efectos Se elimina 30% bilis y 70% heces	**Feliben** **Transtec**	**35, 52,5 , 70 mcg/h** **0,84 1,26 1,68 mg/día**	**Dolor estable** **Intolerancia oral** **Dolor e I. Renal** **Polifarmacia**
Sublingual **comprimidos**	**Buprex**	O,2 mg	Dolor irruptivo

1.-Mas eficaz cuando existe componente neuropático.
2.-Apenas tiene efectos cvs.
3.-No precisa receta de estupefacientes.
4.-No precisa ajuste de dosis en ancianos
5.-Tto de sustitución de la dependencia a opiáceos
6.-Precaución en Insuficiencia hepática
7.-Interaciones . Con agonistas puros puede desencadenar s. Abstinencia. Con el Ketorolaco y BZD puede producir depresión respiratoria. Riesgo de ineficacia con CBZ,FB, Fenitoina

PARCHES DE BUPRENORFINA

1.-Comenzar, sin analgesia previa: titulamos.

Con la dosis mínima de 35 mcg

2.- Si analgesia previa : dosis equianalgésica.

Morfina 30-60 .....parche 35.....0,4-0,8
Morfina 60-90.....parche 52,5.....1,2
Morfina 90-120....parche 70..... . 1,6.

Dosis de rescate 1- 2 comp. Sublinguales de 0,2 mg.

Si precisa > 2 comp. aumentar la dosis del parche.

CUÁNDO SE ROTA?

1. Efectos secundarios intolerables:

2. Neurointoxicación Inducida por Opioides (NIO)

3. Mal control analgésico

CONCEPTO ROTACIÓN DE OPIOIDES

1.-Es una maniobra terapéutica que consiste en el cambio de opioide cuando en un paciente el balance analgesia/toxicidad es desfavorable.

2.-Se define como «Rotación» por ser un camino de ida y vuelta.

FUNDAMENTO ROTACIÓN OPIOIDES

1.-DIFERENCIAS en la FORMA DE ACTUAR de los diferentes OPIODES

2.-VARIABILIDAD INTRAINDIVIDUAL en la RESPUESTA a los distintos agonistas o al mismo agonista con el paso del tiempo

¿POR QUÉ SE PUEDE ROTAR?

1. Diferentes tipos de receptor opioide

2. Diferentes modos de actuar

3. Diferencias con base genética

4. El fenómeno de la tolerancia

Cómo hacer la rotación opioide.

Conocer las **dosis equianalgésicas** de ambos opioides.

Calcular la **dosis total del opioide inicial (+ rescates).**

Calcular la **dosis equivalente** del nuevo opioide.

Reducir dicha dosis un 25-30% (excepto con fentanilo).

Calcular **rescates: 5-15% de la dosis total** del nuevo opioide

CÓMO SE ROTA A OTRO OPIOIDE

1.Calcular la **dosis diaria del opioide (DDT)que se toma: pauta + dosis extra.**

2.Calcular la **dosis del nuevo opioide según unas tablas fiables de conversión.**

3.Si se rota desde un opioide diferente a la morfina a otro que no sea morfina, **se calcula a partir de la dosis equivalente de morfina oral.**

4.Disminuir por la **tolerancia cruzada incompleta del 25 al 50% de la dosis.**

5.Prescribir dosis de rescate (**10 al 20% de la DDT)**

6.Ajustar según analgesia y efectos secundarios.

CÓMO SE ROTA A OTRO OPIOIDE

1.-Si se rota desde una **presentación de liberación retardada esperar de 10 a 12 horas para iniciar el nuevo opioide**

2.-Si se rota de Fentanilo transdérmico a otro opioide iniciar el nuevo opioide a las **12 h de la retirada del parche**

3.-Si se rota de cualquier opioide -salvo metadona- a Fentanilo transdérmico, **mantener el opioide previo hasta 12 horas después de poner el parche**

4.-Durante los tiempos de espera en caso de aparición de dolor se dará dosis de rescate del nuevo opioide en función de la dosis total calculada para el mismo

5.-La metadona siempre se introduce desde el primer momento

MORFINA Y DISNEA

1.-EFECTO DEPRESOR DEL CENTRO RESPIRATORIO REDUCIENDO LA RESPUESRA A LA HIPERCAPNIA

2.- EFECTO ANSIOLÍTICO

3.-DISMINUCIÓN DE LA PRECARGA Y REDUCCIÓN DEL CONSUMO DE OXIGENO POR EFECTO VASODILATADOR VENOSO