

Los opioides y medicamentos similares son una clase de drogas que existen de forma natural en la planta de adormidera. Se consideran la corriente principal para el tratamiento del dolor. Los medicamentos se utilizan habitualmente para tratar dolores agudos, como fracturas y cirugías. Aunque a menudo se utilizan para tratar el dolor crónico, esta práctica no está respaldada por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) como tratamiento de primera línea, excepto en situaciones de tratamiento activo del cáncer, cuidados paliativos o cuidados al final de la vida.¹ Aunque los opioides se asocian normalmente al tratamiento del dolor, también se utilizan para otros síntomas, como la disnea, la tos y la diarrea. El objetivo de esta guía de recursos es presentar directrices prácticas basadas en la evidencia para la dosificación de opioides y esbozar los pasos de conversión para el aumento y la reducción del tratamiento con opioides.

DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS OPIOIDES

A pesar de que en los Estados Unidos se está experimentando una epidemia de opioides, el uso de estos medicamentos en cuidados paliativos y de hospicio es necesario.²⁻³ Para los prescriptores de práctica avanzada que inician el tratamiento con opioides, los beneficios del tratamiento de los síntomas deben superar los riesgos para el paciente. Cuando se inician los opioides, deben combinarse con terapia farmacológica no farmacológica y no opiácea.⁴ Designados como sustancias controladas en virtud de la Ley de Sustancias Controladas (Controlled Substances Act) y regulados por la Administración de Control de Drogas del Departamento de Justicia, los opioides están clasificados según su uso médico aceptado, su potencial de abuso relativo y la probabilidad de dependencia en caso de abuso.⁵

- Clasificación 1: sin uso médico actualmente aceptado y alto potencial de abuso (por ejemplo, heroína, dietilamida del ácido lisérgico [conocida como LSD], éxtasis).
- Clasificación 2: alto potencial de abuso con posible dependencia física y psicológica grave (por ejemplo, fentanilo, hidromorfona, oxycodona, morfina, hidrocodona).
- Clasificación 3: potencial moderado a bajo de dependencia física y psicológica (por ejemplo, codeína, buprenorfina [Suboxone]).
- Clasificación 4: bajo potencial de abuso y riesgo de dependencia (por ejemplo, tramadol, lorazepam, alprazolam).

Los opioides se unen a receptores del sistema nervioso central (μ [primarios], κ y δ) y del sistema nervioso periférico y los activan para conseguir efectos analgésicos, al tiempo que pueden producir efectos no deseados, como depresión respiratoria, sedación, confusión, estreñimiento y retención urinaria⁶. Las respuestas de los pacientes al tratamiento con opioides varían debido a los múltiples subtipos μ , las diferencias en el metabolismo hepático y los factores genéticos.⁷ Cuando los opioides se prescriben a dosis equianalgésicas (mismo grado de analgesia) y a intervalos de dosificación adecuados, no existen diferencias sustanciales.

PRESCRIPCIÓN Y DOSIFICACIÓN DE OPIOIDES

Antes de prescribir opioides, el profesional debe realizar un examen físico completo, un examen de salud mental, una revisión a través del programa de control de medicamentos de prescripción y un análisis de drogas en orina, de acuerdo con la política institucional.⁸ Los proveedores de práctica avanzada deben establecer objetivos con el paciente y recopilar los antecedentes de uso de opioides y no opioides para garantizar la respuesta terapéutica y reducir los posibles resultados adversos. Hablar de los riesgos y beneficios del tratamiento con opioides es esencial para que el paciente y el cuidador estén bien informados.

La escalera analgésica revisada de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es ampliamente conocida y utiliza una estrategia de cuatro pasos de fácil aplicación para el tratamiento con opioides con un enfoque bidireccional.⁹ Los opioides designados como medicamentos de la clasificación 3 o 4 pueden iniciarse para el dolor moderado junto con analgésicos no opioides, como el paracetamol más adyuvante optimado. Los opioides designados como medicamentos de la clasificación 2 deben iniciarse para el dolor intenso o en los casos en que el dolor moderado no se haya controlado con un opioide de la clasificación 3 o 4 más un no opioide más un coadyuvante óptimo.

| | | | | | | |
|--------|----------------------|--|---|------------|---|------------------|
| Paso 1 | Dolor leve | | | No opioide | + | Adyuvante óptimo |
| Paso 2 | Dolor moderado | Opioides de las clasificaciones 3 o 4 | + | No opioide | + | Adyuvante óptimo |
| Paso 3 | Dolor intenso | Opioides de la clasificación 2 | + | No opioide | + | Adyuvante óptimo |
| Paso 4 | Sin alivio del dolor | Tratamientos invasivos o mínimamente invasivos | | | | |

Dosis inicial: Al iniciar el tratamiento con opioides, se debe prescribir la dosis más baja posible para reducir los riesgos asociados, sobre todo en pacientes ancianos y con comorbilidades respiratorias. Además, se deben prescribir formas de opioides de liberación inmediata (IR, por sus siglas en inglés) antes que opioides de liberación prolongada (ER, por sus siglas en inglés) u opioides de acción prolongada (LA, por sus siglas en inglés). Los prescriptores de práctica avanzada suelen utilizar el equivalente en miligramos de morfina (EMM) para facilitar la comparación y la evaluación del riesgo de los distintos opioides disponibles. La conversión de una dosis de opioides a EMM por día puede hacerse con una tabla de equivalentes de morfina, también conocida como tabla de conversión de opioides. Existen calculadoras de dosis equivalentes de morfina que pueden utilizarse, aunque no existe una calculadora universalmente aceptada y existe variabilidad entre los recursos de conversión. Las conversiones de dosis equianalgésicas son solo estimaciones y no tienen en cuenta la variabilidad genética y del metabolismo de los fármacos.¹⁰ Existen calculadoras de dosis equivalentes de morfina. Aunque no hay una calculadora universalmente aceptada y existe variabilidad entre los recursos de conversión, es importante utilizar los mismos factores de conversión en sus cálculos para mantener la coherencia.

Dosis escalonada: Después de una cuidadosa reevaluación de los beneficios y los riesgos, puede ser necesario intensificar el tratamiento con opioides. Un prescriptor de práctica avanzada debe aumentar la dosis en la menor cantidad práctica, evaluando continuamente los beneficios y los riesgos, incluyendo si los opioides están cumpliendo los objetivos del tratamiento. Cuando la dosis alcance > 50 EMM al día, considere la posibilidad de ofrecer al paciente y a los cuidadores educación para la prevención de sobredosis y naloxona. Los prescriptores deben evaluar los beneficios y los perjuicios en el plazo de una a cuatro semanas después de la intensificación del tratamiento con opioides. Cuando la EMM alcance > 90 EMM al día, reevalúe el uso continuado y coméntelo con el paciente y el cuidador cuando proceda.¹¹

Reducción de la dosis: Las indicaciones para reducir o interrumpir el tratamiento con opioides incluyen la ausencia de mejoría clínica de los síntomas, dosis de opioides > 50 EMM al día, paciente que solicita o experimenta una sobredosis u otros resultados adversos. Debe iniciarse un plan de reducción en colaboración con el paciente, comenzando con una reducción del 10 % de la dosis original.¹¹ Una reducción demasiado rápida puede provocar síntomas de abstinencia. Los pacientes en tratamiento con opioides IR y ER o LA pueden elegir qué opioide reducir primero. La reducción de la dosis es un proceso lento que requiere una evaluación continua de la depresión, la ansiedad y el insomnio.¹²

Consideraciones y cálculos de conversión: En caso de que un paciente no responda adecuadamente al tratamiento con opioides prescrito, puede ser necesario cambiar a otro opioide. Utilizando la EMM, los prescriptores pueden calcular la cantidad total de equivalente de morfina para pasar a un opioide más potente para alcanzar una respuesta terapéutica. El nuevo opioide no debe prescribirse a la dosis equivalente, sino que la dosificación debe reducirse entre un 25 % y un 50 % para tener en cuenta la tolerancia cruzada incompleta a los opioides y las diferencias individuales en el metabolismo del fármaco. Esto se hace para prevenir un mayor riesgo de efectos adversos y sobredosis. Esta reducción de la dosis no es necesaria si el paciente experimenta un dolor no controlado que requiere una intensificación del tratamiento con opioides. A continuación, aumente la dosis gradualmente, con una nueva evaluación en una a cuatro semanas.¹³

Proceso de cinco pasos para realizar los cálculos de conversión de opioides:¹⁰

Paso 1: Evaluar cuidadosamente el dolor para determinar si la conversión es apropiada.

Paso 2: Determinar el consumo total diario (24 h) de opioides del paciente (incluyendo opioides de liberación prolongada y de liberación inmediata).

Paso 3: Establecer la relación utilizando los datos de la tabla de conversión de opioides y calcular la dosis diaria total del régimen de opioides al que va a cambiar.

Paso 4: Modificar la dosis calculada, generalmente reduciéndola en un 25-50 %, guiándose por la situación específica del paciente. Determinar el nuevo régimen de opioides.

Paso 5: Aplicar la recomendación y controlar atentamente la respuesta del paciente. Seguir ajustando el régimen según se indique.

Dosificación de opioides equianalgésicos seleccionados^a

| Opioides | Equivalencia Equianalgésica (mg) | |
|--------------|----------------------------------|------|
| | Parenteral | Oral |
| Morfina | 10 | 25 |
| Fentanilo | 0.15 | N/C |
| Hidrocodona | N/C | 25 |
| Hidromorfona | 2 | 5 |
| Oxicodona | 10 ^b | 20 |
| Oximorfona | 1 | 10 |

^aLos datos equianalgésicos que se presentan en esta tabla son los más utilizados por los profesionales sanitarios y se basan en las mejores pruebas disponibles, pero no dejan de ser **aproximados**. Estas NO son DOSIS de opioides para uso individual del paciente; se trata de información de equivalencia. Se insta al clínico a acceder al trabajo original; McPherson ML. *Demystifying opioid conversion calculations: A guide for effective dosing (Desmitificación de los cálculos de conversión de opioides: Guía para una dosificación eficaz)*. Segunda edición. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 2018.

^bNo disponible en los Estados Unidos.

CÁLCULO DE CASOS EVOLUTIVOS

Caso n.º 1: Al Sr. T., de 45 años, le diagnosticaron cáncer de pulmón y está recibiendo radioterapia. Está tomando oxicodona ER de 40 mg Q12H y el dolor está bien controlado. ¿Cuál es su EMM diaria actual?

- **Paso 1:** $40 \text{ mg} \times 2 = 80 \text{ mg oxicodona/día}$
- **Paso 2:** El factor de conversión de la oxicodona es 1.5. $80 \text{ mg} \times 1.5 = 120 \text{ EMM al día}$
- **Paso 3:** La dosis del paciente es de 120 EMM.

Reflexión crítica: Aunque la EMM total es $> 90 \text{ EMM al día}$, este paciente está en tratamiento oncológico. Se debe recomendar la educación sobre la prevención de sobredosis y ofrecer naloxona.

Caso n.º 2: El dolor del Sr. T ha aumentado y ya no se controla con oxycodona de 40 mg Q12H en urgencias. Solicita un aumento de su ER y la adición de una dosis de acción corta para el dolor irruptivo. El proveedor aumenta la oxycodona ER a 60 mg Q12H y añade oxycodona IR de 5 mg cada cuatro a seis horas para el dolor irruptivo. Después de una semana de terapia, refiere haber tomado tres comprimidos de 5 mg de oxycodona en un periodo de 24 horas. ¿Cuál es la EMM diaria actual del Sr. T?

- **Paso 1:** $60 \text{ mg} \times 2 = 120 \text{ mg}$ de oxycodona al día + $5 \text{ mg} \times 3 = 15 \text{ mg}$ de oxycodona/día
Total = 135 mg
- **Paso 2:** El factor de conversión de la oxycodona es 1.5. $135 \text{ mg} \times 1.5 = 202.5 \text{ EMM}$ al día
- **Paso 3:** La dosis del paciente es de 202.5 EMM.

Reflexión crítica: A 202.5 EMM, el dolor del paciente está controlado y no se observan efectos adversos.

Caso n.º 3: El Sr. T. sigue teniendo dificultades para controlar el dolor y es necesario intensificar su tratamiento con opioides. Después de analizarlo detenidamente y colaborar con el paciente, el médico de atención avanzada cambia al paciente a hidromorfona oral. Cuando se cambia a un opioide diferente, el proveedor tiene la opción de calcular la EMM y luego determinar la dosificación de la terapia más nueva o hacer la conversión directamente utilizando la tabla de dosificación equianalgésica oral.

- **Paso 1:** $60 \text{ mg} \times 2 = 120 \text{ mg}$ de oxycodona al día más $5 \text{ mg} \times 4 = 20 \text{ mg}$ de oxycodona al día
Total = 140 mg
- **Paso 2:** 140 mg de oxycodona corriente $\times 7.5 \text{ mg}$ de factor equianalgésico de hidromorfona oral/ 20 mg de factor equianalgésico de oxycodona = 52.5 mg de hidromorfona oral
Reducir entre un 25 %-50 % en caso de tolerancia cruzada incompleta y respuestas individuales.
Total = 26-39 mg por 24 horas
- **Paso 3:** Prescribir 8 mg cada seis horas según sea necesario para el control del dolor (total = 32 mg).

Reflexión crítica: El cambio de opioides requiere una evaluación continua, de una a cuatro semanas.

REFERENCIAS

1. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, EE. UU. Departamento de Salud y Servicios Humanos. *Guidelines for Prescribing Opioids for Chronic Pain (Directrices para la prescripción de opioides para el dolor crónico)*. Disponible en: https://www.cdc.gov/drugoverdose/pdf/prescribing/Guidelines_Factsheet-a.pdf. Consultado el 1 de junio de 2021.
2. Centro Nacional Colaborador para el Cáncer (National Collaborating Centre for Cancer) (2012). *Clinical Guideline. Opioids in Palliative Care: Safe and Effective Prescribing of Strong Opioids for Pain in Palliative Care of Adults. (Guía Clínica. Opioides en cuidados paliativos: prescripción segura y eficaz de opioides potentes para el dolor en cuidados paliativos de adultos)*. Consultado el 13 de junio de 2021. https://www.mascc.org/assets/StudyGroups/Publications/palliative_care_opioids_in_palliative_care.pdf
3. Organización Mundial de la Salud. *Palliative Care. Key Facts (Cuidados paliativos. Datos clave)*. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>. Consultado el 10 de junio de 2021.
4. *National Consensus Project for Quality Palliative Care (Proyecto de consenso nacional para unos cuidados paliativos de calidad). Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care (Guía de práctica clínica para unos cuidados paliativos de calidad)* (4.ª ed.). Richmond, VA: Coalición Nacional de Hospicios y Cuidados Paliativos; 2018. Disponible en: <https://222.nationalcoalitionhpc.org/ncp>. Consultado el 21 de mayo de 2021.
5. Departamento de Justicia de los EE. UU., Administración de Control de Drogas, División de Control de Desvíos. Clasificaciones de sustancias controladas. Disponible en: <https://www.deadiversion.usdoj.gov/schedules/#define> Consultado el 21 de mayo de 2021.
6. Foy MC. *Chapter 7: Principles of pharmacology in pain management (Capítulo 7: principios de farmacología en el tratamiento del dolor)*. En: Ediciones de Arcangelo VP, Peterson AM, Wilbur V., Reinhold JA, *Pharmacotherapeutics for Advanced Practice: A Practical Approach (Farmacoterapéutica para la Práctica Avanzada: un enfoque práctico)* (4.ª ed.). Filadelfia: Wolters Kluwer; 2017:93-109.
7. Kredrikson KM, Fasolino TF. *Pharmacogenetic testing: the ethics of implementing in clinical practice for chronic pain patients (Pruebas farmacogenéticas: la ética de la implementación en la práctica clínica para pacientes con dolor crónico)*. *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy (Revista de Farmacoterapia del Dolor y Cuidados Paliativos)*. 2020; 69-8.
8. Ferrell B., Coyle N., y Paice J., *Oxford Textbook of Palliative Nursing (Manual de Enfermería de Cuidados Paliativos de Oxford)* (4ª ed.). Nueva York: Oxford University Press; 2015.
9. Anekar AA & Cascella M. *WHO Analgesic Ladder (Escalera analgésica de la OMS)*. Editorial StatPearls. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>. Consultado el 29 de septiembre de 2021.
10. McPherson ML. *Demystifying Opioid Conversion Calculations: A Guide for Effective Dosing (Desmitificación de los cálculos de conversión de opioides: guía para una dosificación eficaz)* (2.ª ed.). Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists (Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud); 2018.
11. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, EE. UU. Departamento de Salud y Servicios Humanos. *Module 6: Dosing and Titration of Opioids: How Much, How Long, and How and When to Stop (Módulo 6: Dosificación y titulación de opioides: cuánto, durante cuánto tiempo y cómo y cuándo parar)*.

Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/training/dosing/accessible/index.html> Consultado el 25 de mayo de 2021.

12. Berna C., Kulich RJ y Rathmell, JP. *Tapering long-term opioid therapy in chronic noncancer pain: Evidence and recommendations for everyday practice (Disminución del tratamiento de opioides a largo plazo en el dolor crónico no oncológico: pruebas y recomendaciones para la práctica diaria)*. *Mayo Clinic Proceedings (Revista Procedimientos de Mayo Clinic)*. 2015;90(6):828-42.
13. Dowell D., Haegerich TM, Chou R. *CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain (Directrices de los CDC para prescribir opioides para dolor crónico)* - Estados Unidos, 2016. Recomendaciones del informe semanal de morbilidad y mortalidad, informado en 2016;65(n.º RR-1):1-49. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6501e1>
14. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. *About CDC's Opioid Prescribing Guideline (Acerca de la Guía de prescripción de opioides de los CDC)*. Disponible en: <https://www.cdc.gov/opioids/providers/prescribing/guideline.html>. Consultado el 21 de agosto de 2021.