

CUADRO RESUMEN DE OPIOIDES.

Daisy P. Silva Vargas.

Opioide	Mecanismo de acción	Metabolitos	Dosis iniciales sugeridas en adultos. (Vía Oral)	Factor de Conversión equianalgesico a morfina oral.	Biodisp. Oral	Union a Proteínas	Distribución	Falla Renal	Falla Hepática	Categoría Seguridad Embarazo	Pacientes geriátricos.	Consideraciones especiales														
Morfina	Agonista de Rec. μ .	Normorfina, morfina-3-sulfato, 3 Y 6 Glucurónido de Morfina (Activos).	20 mg/día VO. (Dolor por Ca). Adultos de \geq 50 kg: 10-30 mg cada 4-6 h.	Morfina IV a VO la dosis se X 3.	35%	45%	2.2 a 4 L/Kg	Evitar su uso.	Puede usarse, se recomienda espaciar dosis y/o disminuirse.	C	Disminuir dosis inicial al 50% o aumentar el intervalo entre dosis.	Al rotar morfina a otro opioide se recomienda reducir la dosis habitual a 30%, salvo que haya descontrol del dolor donde no se recomienda esta reducción.														
Tramadol	Agonista débil no selectivo de los receptores opioides e inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina	M1 (O-desmetiltramadol Activo) y M5.	2 mg/kg c/6-8 hs	4 veces menos potente que Morfina.	70%	20%	3-4 L/Kg	La dosis diaria no debe exceder los 200 mg. Dep Cr <10 ml/m : dosis máxima recomendada: 100 mg. Dep Cr <30 ml/min : dosis máxima recomendada: 200 mg.	Evitar su uso en pacientes Child C.	C.	Realizar titulación lenta y ajustes de dosis cuidadosamente.	Puede disminuir el umbral convulsivo, por lo cual se debe evitar su uso en pacientes epilépticos.														
Tapentadol	Agonista opioide débil e inhibidor de la recaptación de noradrenalina.	O-glucurónido, sulfato de tapentadol y N-desmetil tapentadol. Inactivos	-Liberación inmediata: 50 mg cada 4 a 6 h. -Liberación Prolongada: 50 mg c 12/h.	3.3 menos potente que la morfina.	32%	20%	540 +/- 98 L.	Se recomienda su uso solo hasta depuración de 30ml/min, se requieren más estudios que validen su uso en este tipo de pacientes.	Se recomienda su uso hasta Child B, se requieren más estudios que validen su uso en este tipo de pacientes.	C	No es necesario ajustar la dosis.	Al rotar a tapentadol no se recomienda reducir la dosis habitual de 30% salvo que esta exceda el rango terapéutico. Esto minimiza el riesgo de síndrome de abstinencia.														
Oxicodona	Agonista de Rec. μ y Kappa.	Noroxicodona (analgésico débil a concentraciones elevadas) y Oximorfona (analgésico potente a concentraciones bajas), no contribuyen al efecto farmacológico. Inactivos.	5 - 10 mg c/4-6 hs, presentación de liberación inmediata.	2 veces más potente que la morfina.	60%	38-45%	2-3 L/Kg	En falla renal severa reajustar dosis. Disminuir 30 a 50% en dosis cuando la depuración sea menor de 15 ml/min.	Evitar en estos pacientes, especialmente clasificados Child C.	B	La dosis inicial usual es de 10 mg cada 12 horas. Se deberá titular la dosis cuidadosamente, diariamente si es necesario; se puede aumentar en incrementos del 25% -50%.	-Alto potencial de abuso, produce euforia por su agonismo a nivel del receptor K. -Mujeres requieren menor dosis. La explicación es multifactorial: menor peso, por el sistema hormonal, metabolismo hepático variable, y depuración renal que puede ser menor.														
Metadona	Agonista de Rec. μ y Antagonista NMDA Mec.Acción.	N-demetilmetadona y EMDP" (2 etil 5 metil 3-3 difenil pirrolina). Inactivos.	5-10 mg/4-12 horas.	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Dosis diaria de morfina VO</th> <th>Factor de conversión</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Menos de 30 mg</td> <td>+ 2.</td> </tr> <tr> <td>De 30 a 99 mg</td> <td>+ 4</td> </tr> <tr> <td>De 100 a 299 mg</td> <td>+ 8</td> </tr> <tr> <td>De 300 a 499 mg</td> <td>+ 12</td> </tr> <tr> <td>De 500 a 999 mg</td> <td>+ 15</td> </tr> <tr> <td>Más de 1000 mg</td> <td>+ 20</td> </tr> </tbody> </table>	Dosis diaria de morfina VO	Factor de conversión	Menos de 30 mg	+ 2.	De 30 a 99 mg	+ 4	De 100 a 299 mg	+ 8	De 300 a 499 mg	+ 12	De 500 a 999 mg	+ 15	Más de 1000 mg	+ 20	80%	60-90% se une a glucoproteína $\alpha 1$ ácida, y 13-17% a gammaglobulinas.	1.1 a 1.7 L/Kg.	No requiere reajuste en falla renal. *De elección en estos pacientes	Hay estudios que señalan que es segura en la disfunción hepática, como desventaja tiene una farmacocinética y farmacodinámica impredecible con gran variabilidad interindividual.	C	No es necesario ajustar la dosis.	El inicio del tratamiento induce la enzima CYP3A4 durante 5 a 7 días, inicialmente hay niveles bajos en sangre y una semana más tarde, pueden encontrarse inesperadamente niveles altos, por lo cual requiere titulación lenta y vigilada cuidadosamente. PUNTOS CLAVE PARA USO DE METADONA: 1. Obtener ekg previo al inicio de metadona en todos los pacientes. 2. NO USAR METADONA
Dosis diaria de morfina VO	Factor de conversión																									
Menos de 30 mg	+ 2.																									
De 30 a 99 mg	+ 4																									
De 100 a 299 mg	+ 8																									
De 300 a 499 mg	+ 12																									
De 500 a 999 mg	+ 15																									
Más de 1000 mg	+ 20																									

CUADRO RESUMEN DE OPIOIDES.

Daisy P. Silva Vargas.

Metadona												en adultos con QTc ≥ 500 ms en EKG basal. 3. Evalúe las posibles interacciones en el paciente antes de iniciar metadona, e informe sobre ellas. 4. Inicie metadona a dosis bajas y títule lentamente. 5. Valore el paciente 3-5 días después del inicio y de cada incremento en la dosis de metadona.
Buprenorfina	Agonista parcial con alta afinidad, pero baja eficacia en el receptor μ y actividad antagonista del receptor kappa.	N-dealquil buprenorfina (nor-buprenorfina) y metabolitos conjugados Inactivos.	0.8 mg a 2 mg/día.	30 a 100 veces más potente que la morfina. Buprenorfina transdérmica 0.8 mg → Parche 20 mg 1.2 mg → Parche 30 mg 1.6 mg → Parche 40 mg	Sublingual: entre 15% y el 30% Transdérmica: 50%	96% se une principal/ a globulinas.	2-3 L/Kg	No requiere reajuste en falla renal . * De elección en estos pacientes.	Se han descrito casos de toxicidad hepática por buprenorfina, más frecuente tras el uso intravenoso. Existen resultados contradictorios respecto a la hepatotoxicidad en pacientes hepatópatas, particularmente en hepatitis C, estudios demuestran aumento de las transaminasas y otros estudios no confirman este hecho. Durante el tratamiento, se recomienda monitorizar los niveles de enzimas hepáticas.	C	No es necesario ajustar la dosis.	No usar por vía transdérmica si hay riesgo de presentar fiebre porque se puede presentar aumento de la absorción del medicamento. En estos casos administrar únicamente por vía sublingual.
Fentanil	Agonista de Rec. μ , con baja afinidad por el receptor Kappa.	Hidroxifentanil y Norfentanil. Inactivos.	IV: 50-100 mcg/dosis, si es necesario cada 1-2 horas. Infusión IV: 15-150 mcg/h (0.3-3 mcg/kg/h). En pacientes que no han recibido opioides, se recomienda iniciar tratamiento con el parche de 12 μg/h.	70 a 100 veces más potente que la morfina. Dosis diaria de morfina VO (Desde Morfina) (Hacia Morfina) Menos 135 mg → Parche 25 mcg/hr → 90 mg. 135 mg -224 mg → Parche 50 mcg/hr → 180 mg. 225 mg a 314 mg → Parche 75 mcg/hr → 270 mg. 315 mg a 404 mg → Parche 100 mcg/hr → 360mg	Oral: 50% Transdermi: 92%	80-85%	4L/Kg	No requiere reajuste en falla renal. *De elección en estos pacientes.	*De elección en el paciente con Cirrosis hepática , además parece ser seguro en pacientes con disfunción hepática moderada	C	En ancianos el aclaramiento de fentanilo está disminuido y la vida media aumenta. No es del todo conocido cómo estos cambios farmacocinéticos influyen en la fórmula transdérmica.	Hay que tener en cuenta que al inicio del tratamiento con fentanilo transdérmico, puede que sea necesario en las primeras 8-12 horas administrar opioides de acción corta para el control analgésico de nuestro paciente.
Hidromorfona	Potente agonista del receptor μ .	Dihidroisomorfina Glucuronido y Hidromorfona-3-glucuronido-H3G (Activo).	2-4 mg/3-6 horas, en un rango de 2-8 mg/3-4 horas.	7.5 veces más potente que la morfina.	Oral: 10-65%.	<30%	2 a 4 L/Kg	Se ha de ajustar las dosis en pacientes con obesidad mórbida, debido a que los valores plasmáticos del fármaco pueden elevarse y aparecer efectos secundarios graves, como sedación y depresión respiratoria.	Se puede usar titulando lentamente.	C	Se recomienda disminuir la dosis en pacientes ancianos, por el mayor potencial de la aparición de efectos secundarios graves.	Produce un aumento de la presión intracraneal (PIC), por lo que se debe extremar la precaución al utilizarla en traumatismos craneoencefálicos o pacientes con un aumento de la PIC.

Bibliografía.

1. Opioids and the Management of Chronic Severe Pain in the Elderly, Joseph Pergolizzi et al, *Pain Practice, Volume 8, Issue 4, 2008* 287–313.
2. Pierce DM, Shipstone E. "Pharmacology Update: Tapentadol for Neuropathic Pain" *Am J Hosp Palliat Care*; 2012; 29, 663.
3. Baron R, Martin-Mola E, Müller M, et al. "Effectiveness and Safety of Tapentadol Prolonged Release (PR) Versus a Combination of Tapentadol PR and Pregabalin for the Management of Severe, Chronic Low Back Pain With a Neuropathic Component: A Randomized, Double-blind, Phase 3b Study" *Pain Practice* 2014;
4. Niesters M, Proto PL, Aarts L, et al. "Tapentadol potentiates descending pain inhibition in chronic pain patients with diabetic polyneuropathy" *BJA* 2014; 8: 2-9
5. Taylor R, Pergolizzi V, Raffa RB. "Tapentadol Extended Release for Chronic Pain Patients" *Adv Ther*; 2013; 30(1): 14-27
6. Pasero C. "Tapentadol for Multimodal Pain Management" *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, 2011; 26(5): 343-34
7. Pergolizzi J, Alon E, Baron R, et al. "Tapentadol in the management of chronic low back pain: a novel approach to a complex condition?" *Journal of Pain Research* 2011;4 203–210
8. Sánchez del Águila M, Schenk M, Kem KU, et al. "Practical Considerations for the Use of Tapentadol Prolonged Release for the Management of Severe Chronic Pain" *Clinical Therapeutics* 2014;
9. Moreno Brea, Rojas Corrales, Gilbert-Rahola J. Interacciones de metadona con fármacos antiinfecciosos y sustancias de abuso. *Adicciones*, 2000 • Vol.12 Num. 1 • Pàgs. 65/75 65.
10. Ripamonti C, Bianchi Mauro. The use of methadone for cancer pain. *Hematol Oncol Clin N Am* 16(2002) 543-555.
11. Fisch MJ, Cleeland CS: Managing cancer pain. In: Skeel RT, ed.: *Handbook of Cancer Chemotherapy*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2003, pp 663.
12. Inturrisi, C. Pharmacology of methadone and its isomers. *Minerva anesthesiologica*. 2005;75: 7-8.
13. Chhabra S. Methadone. *American Journal of Hospice & Palliative Medicine*. 2008; 25 (2) 146-150.
14. Andrea M. Trescot, MD, Sukdeb Datta, MD, Marion Lee, MD, and Hans Hansen, MD. Opioid Pharmacology. *Pain Physician* 2008: Opioid Special Issue: 11: S133-S153.
15. Leppert W. The role of methadone in cancer pain treatment – a review. *Int J Clin Pract*, julio 2009, 63; 7: 1095 – 1109.
16. Pergolizzi JV Jr, Labsetwar SA, Puenpatom RA, et al. Exposure to potential CYP450 pharmacokinetic drug-drug interactions among osteoarthritis patients: incremental risk of multiple prescriptions. *Pain Pract* 2011.
17. Michael J. Brennan, The Clinical Implications of Cytochrome P450 Interactions With Opioids and Strategies for Pain Management. *Journal of Pain and Symptom Management*. Vol. 44 No. 6S December 2012.
18. Chou R, et al. Methadone safety: A clinical Practice Guideline From the American Pain Society and College on Problems of Drug Dependence, in Collaboration With the Heart Rhythm Society. *The Journal of Pain* 2014; 15 (4): 321-337.
19. B. Mencías¹, J. L. Rodríguez². Consideraciones sobre el empleo de opioides en el dolor crónico del paciente geriátrico *Rev. Soc. Esp. Dolor* v.15 n.7 Narón (La Coruña) oct. 2008.
20. García, S. Latorre, F. Torre, C. Gómez, S. Postigo, A. Callejo y A. Arizaga. Hidromorfona: una alternativa en el tratamiento del dolor. *Rev. Soc. Esp. Dolor* v.17 n.3 Narón (La Coruña) abr. 2010
21. www.opioides.heortiz.net/
22. <http://www.librosdeanestesia.com/guiafarmacos/Fentanilo.htm>