

GUÍAS Y SOLUCIONES PRÁCTICAS EN EL PACIENTE CON DOLOR

Montserrat García Castaño

Médico Especialista en Anestesiología y Reanimación

HOSPITAL VIRGEN DE LA CONCHA. ZAMORA.
Servicio de Anestesiología.
Unidad del Dolor

TRASMISIÓN Y MODULACIÓN DEL DOLOR

La percepción de la sensación dolorosa se inicia por la activación de las **terminaciones periféricas o nociceptores** de las **neuronas aferentes primarias**, que son capaces de distinguir entre estímulos nocivos e inoocuos. Los nociceptores se localizan en estructuras superficiales o profundas.

Cuando **el estímulo supera el umbral** de excitación de los nociceptores **se conduce la sensación dolorosa** a través de las fibras nerviosas; en el caso del **dolor agudo** mediante las **fibras A-delta** poco mielinizadas, mientras que las **fibras C** o polimodales se activan por **estímulos mecánicos, térmicos, eléctricos o químicos**.

Estas fibras son las terminaciones periféricas sensoriales de neuronas bipolares cuyos cuerpos celulares forman los **ganglios de las raíces dorsales (GRD)**, mientras que las **terminaciones centrales** llegan hasta el **asta dorsal** de la **médula espinal** donde hacen sinapsis y transmiten la información nociceptiva a **neuronas de segundo orden**. Así, pues, en el **asta posterior** de la médula, especialmente en sus **láminas I, II, y V**, se produce el **primer nivel** de integración de la información nociceptiva que llega al sistema nervioso central.

Las **neuronas de segundo orden** viajan formando **haces anterolaterales en la sustancia blanca medular**; por lo general, las fibras **decanan** en el segmento de entrada y **ascienden contralateralmente**, aunque un pequeño porcentaje asciende sin cruzar. Las vías de proyección mejor definidas anatómicamente (aunque no son las únicas) son la **espinotalámica, espinoreticular y espinomesencefálica**, que proyectan al **tálamo** ventro-posterolateral complejos reticulares medulares y mesencefálicos y sustancia gris periacueductal.

Los axones del **haz espinotalámico** envían colaterales a distintos núcleos del **tronco cerebral**, participando de esta forma en otros aspectos de la transmisión / percepción del dolor. La **activación de los núcleos de la formación reticular** tendrían especial importancia en la mediación del **componente afectivo del dolor** y en la **modulación descendente inhibitoria** del mismo.

Por último, los **núcleos mesencefálicos** podrían originar **respuestas motoras** y a través de conexiones con el **tálamo medial** y el **sistema límbico** participar también en el **componente afectivo** del dolor.

El sistema nervioso central de los mamíferos dispone de **vías anatómicas descendentes de control inhibitor** del dolor que se origina en la **sustancia gris periacueductal**, en el rafe magno y en la **formación reticular medular**, tras hacer **sinapsis** en los **núcleos bulbares** emiten axones que llegan al **asta dorsal de la médula**.

En resumen, el estímulo nociceptivo activa simultáneamente tanto **sistemas ascendentes** de transmisión del dolor como **vías y sistemas endógenos inhibidores** (por ejemplo, sistema opioide, adrenérgico, etc.) situados a nivel periférico, espinal y supraespinal. La integración de la transmisión excitatoria e inhibitoria a estos tres niveles determinará las principales características de la transmisión / percepción del dolor.

SISTEMA OPIOIDE ENDÓGENO

Desde el punto de vista de la aplicación terapéutica tienen **gran interés** los **sistemas endógenos inhibidores** de la transmisión del dolor ya que **si se activan** uno o más de estos sistemas se obtiene una **analgesia efectiva**. Los sistemas moduladores inhibidores se encuentran en los tres niveles de integración (periférico, espinal y supraespinal) y desde un punto de vista fisiológico se activan cuando se producen estímulos nocivos o lesiones periféricas. Aunque los diversos **sistemas son independientes actúan simultánea y sinérgicamente**, lo que podría **justificar** el uso de **asociaciones de fármacos** en el tratamiento del dolor.

Los **sistemas antinociceptivos endógenos mejor caracterizados son el opioide, el noradrenérgico, el serotoninérgico, el GABAérgico y el colinérgico**. Si se aumenta la liberación de los transmisores y/o la activación de los receptores mediante sustancias agonistas se produce analgesia, ya que se mimetiza la acción fisiológica de los sistemas antinociceptivos endógenos.

De todos los sistemas antinociceptivos endógenos el **mejor conocido es el opioide**, que está formado por unos **transmisores**, los péptidos opioides endógenos, o por los **receptores** opioides; cuando se administra opiáceos, por ejemplo morfina, se unen a estos receptores y mimetizan las acciones del sistema opioide endógeno. Por ello, el conocimiento de las características de este sistema redundará en el uso racional de los opioides en el hombre.

Se han descrito **tres familias de péptidos** opioides endógenos genéticamente **independientes**, la de la **encefalina, betaendorfina y dinorfina**, que incluyen más de veinte péptidos con actividad opioide. Estos péptidos tienen una vida muy corta, siendo **inactivados rápidamente** por la acción de **enzimas (encefalinasa)**.

En cuanto a los **receptores**, recientemente han sido clonados tres tipos, los denominados **μ , delta y kappa**, que pertenecen a la familia de receptores acoplados a la proteína G. Estos receptores difieren en su configuración, su distribución en el organismo, afinidad por distintos ligandos y el tipo de dolor que pueden aliviar, pero todos inducen antinocicepción.

Los **opioides que se utilizan en clínica son en su mayor parte agonistas de los receptores μ** .

Desde el punto de vista teórico la activación, por cualquier mecanismo, del sistema opioide endógeno produciría analgesia. Se ha visto confirmada en la práctica, ya que las siguientes maniobras han resultado efectivas en ciertos tipos de dolor:

- 1) la inducción de la **liberación de péptidos** opioides endógenos por medio de **estimulación eléctrica** o acupuntura, placebo, o por la implantación de células cromáfines que sintetizan y liberan estos péptidos
- 2) **bloqueando la inactivación** de dichos péptidos por la administración de **inhibidores de la encefalinasa**

3) administrando **fármacos agonistas** como son los analgésicos opioides (morfina, fentanilo, etc.) Aunque químicamente distintos, los analgésicos opioides y los péptidos endógenos interactúan con los mismos receptores específicos de membrana y producen un efecto similar.

Probablemente, de todos los **sistemas endógenos** de modulación del dolor el **más eficiente es el opioide**, lo que explica que **los opioides sean los mejores analgésicos** disponibles en la actualidad pese a sus efectos indeseables.

Principales Efectos Producidos por la Activación de los Receptores Opioides Humanos

<u>Función</u>	<u>Tipo receptor</u>	<u>Localización</u>
Analgesia	μ , delta, κ	Espinal y supraespinal
Depresión respiratoria	μ , delta	Tronco cerebral
Estreñimiento	μ	Sistema mioentérico, espinal
Retención de orina	μ	Sistema nervioso autónomo, espinal
Náuseas y vómitos	μ , κ	Area postrema
Diuresis	μ : inhibición κ : estimulación	Hipotálamo, hipófisis, quizá riñón (k)
Hipotermia	μ	hipotálamo
Conducta	μ : euforia y sedación κ : disforia, sedación, psicomimesis	Corteza, sistema límbico
Dependencia física	μ : intensa κ : moderada	

TÉCNICAS UTILIZADAS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR

Disponemos de un amplio abanico de técnicas para el tratamiento del dolor.

1.- Las **psicológicas** (hipnosis, relajación y psicoterapia)

2.- Técnicas de **neuroestimulación** bien sea **periférica** (TENS) o **medular** en las que por medio de la estimulación eléctrica se obtiene una analgesia que se mantiene aun después de cesar la estimulación. La TENS, debido a su inocuidad, se emplea para el tratamiento de **dolores agudos y crónicos** bien localizados tanto de origen **somático** como **neuropático** e incluso **psicógeno**.

3.- La **acupuntura** ha sido utilizada desde muy antiguo en las culturas asiáticas.

4.- No hay que olvidar los procedimientos basados en la **terapéutica física**, como técnica de rehabilitación, masajes, aplicación de ultrasonidos, etc.

5.- Las **técnicas lesivas** incluyendo tratamientos quirúrgicos agresivos como la cordotomía, la neurectomía con etanol y otras técnicas neuroquirúrgicas más agresivas como la hipofisectomía tiene, en la actualidad, pocas indicaciones.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR

Para aliviar la sensación dolorosa podemos actuar a distintos niveles; en la actualidad se acepta que los fármacos **analgésicos actúan** de forma más o menos específica en los **tres niveles anatómicos** de integración: **periférico, espinal y supraespinal**.

Para disminuir la sensibilidad de los nociceptores disponemos de **analgésicos no opioides antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)** y **analgésicos antitérmicos (AA)**, **anestésicos locales opioides** y **agonistas alfa dos adrenérgicos**.

Podemos intervenir **interrumpiendo la conducción del estímulo en el asta posterior de la médula**, que constituye un importante elemento integrador de los estímulos sensoriales incluyendo los nociceptivos. Constituye el **primer nivel de integración** en el sistema nervioso central y gracias a las interneuronas espinales se modula la sensación dolorosa, se dirige la información a través de las vías ascendentes y, además, facilita la elaboración de respuestas reflejas tanto vegetativas como motoras. Dado el gran número de neurotransmisores excitatorios e inhibitorios y sinapsis neuronales pueden actuar a este nivel muchos analgésicos como las **opioides, agonista alfa dos, y AINE**.

Las vías ascendentes nociceptivas hacen sinapsis en el tálamo y la formación reticular de aquí se proyectan a extensas áreas de la corteza cerebral donde se realiza la integración cortical de la información nociceptiva.

Por último, se puede inhibir la percepción del dolor a **nivel supraespinal** con la administración de **opioides y otros fármacos adyuvantes** provistos de acción central como son los **antidepresivos y los neurolépticos**.

El progresivo esclarecimiento de la neurofisiología y neuroquímica del dolor junto con investigación constante en búsqueda de nuevas moléculas y preparaciones analgésicas ha permitido mejorar considerablemente el tratamiento del dolor.

CLASIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR.

Analgésicos no opioides:
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) Analgésicos- Antitérmicos (AA)
Analgésicos opioides
Anestésicos locales
Adyuvantes
Psicofármacos Anticonvulsivantes Corticosteroides
Otros fármacos

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS ANALGÉSICOS

Los fármacos analgésicos se agrupan, por lo general, en dos familias; los **analgésicos opioides** cuyo prototipo es la morfina y los llamados **analgésicos no opioides** que, a la luz de los conocimientos actuales subdividimos en **analgésicos con acción antiinflamatoria** (también denominados antiinflamatorios no esteroideos o AINE) y **analgésicos antitérmicos (AA)**, que diferenciamos de los anteriores por su escasa o nula actividad antiinflamatoria.

Los AINE presentan acción **analgésica, antipirética, antiinflamatoria** y muchos de ellos son además, **antiagregantes plaquetarios**. Por el contrario, los AA como **paracetamol o metamizol no tiene acción antiagregante plaquetar y su potencia antiinflamatoria es muy baja**.

En este grupo también podrían incluirse algunos AINE que a dosis bajas tienen actividad exclusivamente analgésica antitérmica, como el ácido acetilsalicílico (AAS) y algunos derivados propiónicos como ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno, dexketoprofeno, etc, y otros como keterolaco y clonixina.

Los **analgésicos opioides** actúan no sólo **disminuyendo la sensación dolorosa** sino también dando lugar a una notable **acción antiinflamatoria**. Por otra parte los **analgésicos no opioides**, que inicialmente se consideraban sólo de acción periférica, **no sólo actúan al inhibir la ciclooxigenasa a nivel periférico** sino que **también** modulan en este sentido inhibitorio la transmisión del impulso doloroso a **nivel central**. Entre los mecanismos que se han postulado para dicha acción están la **inhibición de las prostaglandinas a nivel espinal y cerebral**, la activación de las vías serotoninérgicas descendentes o la incorporación a la membrana plasmática donde interferirían con la producción de señales de traducción dependientes de proteína G.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANALGÉSICOS NO OPIOIDES

Tanto los AINES como los AA comparten el mismo mecanismo de acción principal: la **inhibición del enzima ciclooxigenasa**.

El enzima ciclooxigenasa (COX) convierte el **ácido araquidónico** que proviene de las membranas celulares en **endoperóxidos** cíclicos inestables (PGG₂ PGH₂) que se transformarán posteriormente, gracias a la acción de otros enzimas, en **prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina (PG₂)** sustancias conocidas globalmente con el nombre de **eicosanoides**.

Las **prostaglandinas** inducen **dolor, inflamación, fiebre y vasodilatación**.

La **prostaciclina** produce **vasodilatación y evita la agregación plaquetaria**.

El **tromboxano** causa **vasoconstricción y agregación plaquetar**.

La administración de un analgésico no opioide implica, al inhibir la COX, que disminuya la fiebre, se alivie el dolor y la inflamación y se altere la capacidad de agregación de las plaquetas.

Los **eicosanoides** interviene, asimismo, en muchos procesos fisiológicos, por lo que su déficit explica algunos de los efectos indeseados producidos por los analgésicos no opioides como las **lesiones gástricas o la insuficiencia renal por analgésicos**.

El **ácido araquidónico** también puede ser metabolizado por otro **enzima, la lipooxigenasa**, dando lugar a los denominados **leucotrienos**, sustancias de gran importancia en los procesos inflamatorios y en el dolor, ya que favorecen la **quimiotaxis, leucotaxis e inducen broncoconstricción**.

Actualmente debemos añadir a estos conocimientos ya bien consolidados el hecho de que la **COX se encuentra en los tejidos bajo dos isoformas: la COX-1 constitutiva o fisiológica y la COX-2 inducible**. La primera se encuentra en los tejidos en los que los metabolitos del ácido araquidónico ejercen **funciones fisiológicas** (mucosa gástrica, riñón, plaquetas, endotelio vascular) mientras que la **COX-2** que en **tejidos normales** es casi **indetectable**, se expresa en gran cantidad como respuesta a los estímulos que conducen a la inflamación, es decir, la encontramos notablemente **aumentada en los tejidos inflamados**.

La **mayoría de los analgésicos no opioides** actúan sobre **ambos tipos** de enzima aunque **ácido acetilsalicílico, piroxicam, indometacina o sulindaco** inhiben preferentemente la **COX-1**.

Nabumetano y meloxicam inhiben preferentemente la **COX-2**

Los **glucocorticoides** además de **inhibir la fosfolipasa A2** y por ello la liberación del ácido araquidónico; actúan **también sobre la COX-2**; todo ello ayuda a entender su potente **acción antiinflamatoria**.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANALGÉSICOS OPIOIDES

Se suelen **utilizar de forma indistinta los términos opiáceo y opioide**, sin embargo, en sentido estricto **opiáceo** se refiere específicamente a las sustancias obtenidas del jugo de la adormidera del opio y por extensión a los **productos químicamente derivados de la morfina**. Se denomina **opioides** al conjunto de **sustancias endógenas o exógenas que por tener afinidad por los receptores opioides** interactúan con ellos de manera esteroespecífica y son desplazados por el antagonista naloxona.

Los opioides se pueden clasificar bien de acuerdo con su origen, estructura química, intensidad de acción, duración, o de acuerdo con el **tipo de interacción con los receptores opioides**. Según el último criterio se dividen los fármacos opioides en: a) **agonistas puros**, son los que se comportan como agonistas muy preferentes o selectivos sobre receptores μ ; poseen la máxima eficacia. Pertenecen a este grupo: morfina, heroína, petidina, metadona, fentanilo, sufentanilo, remifentanilo y tramadol; b) **agonistas-antagonista mixtos**, son los opioides capaces de actuar sobre el receptor μ y kappa, comportándose como agonistas kappa y como agonistas parciales o incluso como antagonistas de los receptores μ . Puesto que la analgesia se consigue por la activación de ambos tipos de receptores, estos fármacos serán analgésicos y deprimirán la respiración, función también mediada por receptores μ . En presencia de un agonista puro se comportan como antagonistas. Forman parte de este grupo: pentazocina, nalorfina, butorfanol y nalbufina; c) **agonistas parciales** que actúan sobre receptores μ pero con una eficacia inferior a la de los agonistas puros, por ello en presencia de un agonista puro se comportan también como antagonistas. La más característica de este grupo es la buprenorfina, d) **μ** , son sustancias con afinidad por los receptores opioides (μ , kappa y delta) pero que carecen de actividad intrínseca. Actúan como antagonistas competitivos, desplazando a los agonistas. Son de este grupo la naloxona y la naltrexona.

Los **opioides** son los fármacos con **mayor eficacia analgésica** de cuantos se conocen, ya que actúan sobre distintas estructuras: periféricas, espinales y supraespinales potenciando el sistema opioide endógeno. Los analgésicos opioides tienen dos características importantes **su efecto farmacológico se modifica en presencia de dolor y los efectos analgésicos y no analgésicos se producen simultáneamente**. Estos hechos tienen gran trascendencia clínica ya que los principales efectos indeseables, depresión respiratoria y la dependencia o tolerancia, son infrecuentes o menos intensos en presencia de dolor.

La **analgesia** obtenida con la administración de opioides es **dosis-dependiente**, por ello la aparición de efectos indeseables graves es el factor limitante en su utilización.

MORFINA, PROTOTIPO DE ANALGÉSICO OPIOIDE

Cuando se administra una dosis terapéutica de morfina a personas sin dolor induce generalmente somnolencia aunque la euforia y la disforia no son excepcionales.

La **acción terapéutica** más importante de la morfina es la **analgesia**; suprime, o por lo menos, alivia dolores de gran intensidad y de **cualquier localización a excepción de los dolores neuropáticos** como, por ejemplo, los producidos por desafferenciación.

La analgesia se produce al actuar la morfina y los otros analgésicos de este grupo sobre receptores opioides localizados a nivel periférico, espinal y supraespinal provocando la activación de un sistema neuronal inhibitorio de la sensación dolorosa.

También son acciones centrales las responsables de la **depresión respiratoria** que es dosis dependiente y el principal factor limitante en la administración aguda de morfina, de la **miosis, de la náuseas y vómitos** así como de la **acción antitussígena** de la morfina y otros opioides como la codeína o la folicodina.

En cuanto a las acciones periféricas, la morfina y otros analgésicos opioides incrementan el tono y disminuyen la motilidad del aparato digestivo, lo que implica que se **enlentezca el vaciado gástrico y aparezca estreñimiento**; también contribuye a este efecto el aumento en la reabsorción de líquidos y electrolitos, por lo que es preciso corregir el estreñimiento con dieta adecuada y laxantes si es preciso.

Por otra parte, la morfina **contrae la fibra lisa**, por lo que los **dolores de tipo colico** pueden no sólo no ceder sino **incluso incrementarse** y aparecer **retención urinaria**. También **libera histamina** de los mastocitos pudiendo provocar efectos locales como **urticaria o prurito**.

En cuanto a sus **características farmacocinéticas**, la morfina se absorbe bien por vía oral aunque su **disponibilidad** varía entre un **15 y un 65%** de la dosis administrada debido a que sufre un importante "fenómeno de primer paso" o metabolización por el hígado antes de llegar a la circulación general. Como consecuencia, la concentración plasmática alcanzada y el tiempo necesario para alcanzarla será distinto de un paciente a otro, por lo que lo será también la dosificación. La **vida media plasmática es de unas 3 horas** y el **período de analgesia efectiva no sobrepasa las 4-5 horas**, las formas de liberación lenta consiguen alargar el intervalo de dosificación.

Por lo que se refiere a las **interacciones**, la depresión respiratoria inducida por los analgésicos opioides se ve potenciada por la administración concomitante de **alcohol, benzodiazepinas, barbitúricos, relajantes musculares, inhibidores de la monoamino-oxidasa, neurolépticos**. La morfina favorece la liberación de hormona antidiurética, por lo que puede disminuir la acción de los **diuréticos**.

Los **fármacos opioides** tienen como **característica la inducción de tolerancia** a muchos de sus efectos y se manifiesta por una **menor duración** de la acción farmacológica o por una **disminución en la intensidad** de la respuesta, lo que obliga a aumentar la dosis, la rapidez con que aparece la **tolerancia** es tanto mayor cuanto más intensamente actúa el fármaco y **no es homogénea** para todos los efectos; la tolerancia a la miosis y a la acción gastrointestinal es muy escasa mientras que aparece rápidamente frente a las acciones depresoras.

El tratamiento crónico con opioides produce dependencia ; la **suspensión brusca** del tratamiento desencadena **síndrome de abstinencia** con intensa sintomatología de carácter central y simpático.

OTROS ANALGÉSICOS OPIÁCEOS

Codeína y dihidrocodeína: Son derivados de la morfina (metilado y dihidrogenado, respectivamente) con mucha menor afinidad a los receptores μ , por lo que se considera que su **efecto analgésico** es entre **diez y doce veces menor al de la morfina**; no obstante son útiles para **dolores de tipo medio o moderado bien solos o asociados a AA o a AINES**. También deprimen menos al SNC y no suelen producir dependencia. Son buenos antitusígenos y provocan estreñimiento. Se absorben bien por vía oral y tiene una **vida media de unas 3-4 horas**. Existe una **formulación oral de dihidrocodeína** de liberación prolongada cuyo efecto dura unas **12 horas**.

Meperidina (petidina): Es **diez veces menos potente** que la morfina aunque posee igual actividad como agonista para producir analgesia, depresión respiratoria y dependencia. Debido a su acción anticolinérgica no provoca miosis tan intensa pero puede inducir la aparición de **taquicardia**. su **acción es más corta** que la de la morfina aunque es de **inicio más rápido**. Se metaboliza a norpetidina, metabolito tóxico de vida media larga, por lo que **se acumula** tras administraciones repetidas de petidina y **puede ser mal tolerada por los ancianos, niños** o personas con **insuficiencia renal o hepática**. Al mismo grupo pertenecen el **difenoxilato y la loperamida** que pasan mal la barrera hematoencefálica y se emplean como **antidiarreicos**.

Metadona: Es ligeramente **más potente** que la morfina pero **no se presenta una buena correlación entre la actividad analgésica, la depresión respiratoria, y los niveles plasmáticos** por lo que si el dolor es sostenido y las administraciones repetidas puede llegar a producirse una intensa depresión respiratoria. Se absorbe bien por vía oral y se acumula en los tejidos como reservorio; la insuficiencia hepática o renal no parecen obligar a modificar las pautas de administración.

Dextropropoxifeno: Es un enantiómero óptico de la metadona menos potente que la codeína se absorbe bien por vía oral y puede administrarse sólo (existe un preparado de acción sostenida) o asociado a AA.

Tramadol: Su acción analgésica está **entre la de la codeína y la de la buprenorfina** y su afinidad por los receptores opioides es de débil a moderada. Su acción analgésica no revierte totalmente por efecto de la naloxona debido a que además de la unión a receptores opioides **inhibe la recaptación de noradrenalina y de serotonina**. Es una mezcla racémica de dos enantiómeros que tiene acciones contrapuestas sobre la depresión respiratoria; aunque **produce tolerancia parece que su capacidad adictógena es escasa**. Se absorbe bien por vía oral, se distribuye con rapidez y pasa la barrera placentaria. Puede provocar **náuseas, vómitos sedación y sequedad de boca** como efectos indeseables más frecuentes.

Otros fármacos; fentanilo, sufentanilo, remifentanilo.

UTILIZACIÓN CLÍNICA DE LOS ANALGÉSICOS OPIOIDES

La morfina y la mayoría de los agonistas de los receptores opioides bien sean puros, parciales o agonistas-antagonistas **alivian o suprimen totalmente dolores agudos y crónicos de intensidad moderada o severa**. Los dolores por **desafereenciación, causalgia**, etc. **responden en menor proporción** a estos medicamentos.

De los analgésicos opioides el **más utilizado es la morfina**, cuya indicación principal es el tratamiento del dolor, aunque no debemos olvidar que la **disnea, la tos persistente y la diarrea incoercible son aún indicaciones** de los opioides.

La morfina administrada por vía oral tiene buenas cualidades analgésicas y al tener una vida media de 3-4 horas el riesgo de acumulación es escaso. Puede administrarse en **solución acuosa** (1 mg/ml de una sal de morfina a la que se añade un edulcorante) en **comprimidos de acción inmediata y en comprimidos de sulfato de morfina de liberación lenta**. La dosis de morfina por vía oral es muy variable de un paciente a otro, ya que depende no sólo de la intensidad del dolor sino también de las características del paciente, en especial el grado de metabolismo hepático y de tolerancia desarrollada. **La pauta terapéutica vendrá marcada por la respuesta del paciente.**

La codeína es aproximadamente diez veces menos activa que la morfina, por lo que se recomienda a **dosis de 30 mg cada 4-6 horas** bien sola o asociada a analgésicos no opioides. Al tratarse de un opiáceo hay que recordar que **induce estreñimiento**, por lo que hay que instaurar las medidas necesarias para contrarrestarlo.

La dehidrocodeína se presenta en forma de comprimidos de **liberación controlada**. Se recomienda una dosis de **60-120 mg cada 12 horas induce estreñimiento pero no tan intenso** como la codeína.

La metadona por sus características farmacológicas debe evitarse en ancianos en casos de delirio aumento de la presión intracraneal o si existe insuficiencia respiratoria, renal o hepática. Está indicada **en pacientes con intolerancia a la morfina** o para la rotación de opioides en tratamientos prolongados. Otros opioides potentes como **meperidina** (petidina) son útiles en dolores **postoperatorios** pero se utilizan poco en el dolor crónico.

El **tramadol**, administrado por vía parenteral, se considera que tiene una eficacia analgésica **unas diez veces inferior a la morfina**. Presenta el mismo efecto **antitusígeno** que la codeína y, al parecer, provoca **menos estreñimiento** que otros opioides.

FÁRMACOS ADYUVANTES PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR: PSICOFÁRMACOS, ANTICONVULSIVANTES Y CORTICOIDES.

Estos grupos de fármacos **no tienen características comunes** en cuanto a estructura química y actividad farmacológica, pero **cuando se asocian a los analgésicos incrementan su efecto, disminuyen sus acciones indeseables y alivian el componente afectivo** del dolor (insomnio, depresión).

Los **psicofármacos** administrados solos o en asociación con AINE o analgésicos opioides, están ya ampliamente incorporados en el tratamiento del dolor. Tienen a su favor que además de la actividad analgésica (que algunos presentan) influye en determinados componentes psicológicos, que como es bien conocido, acompañan al dolor crónico.

En el grupo de los psicofármacos tenemos los **antidepresivos, los neurolépticos, los ansiolíticos y los psicoestimulantes**.

Los **antidepresivos** son los más utilizados y para alguno se ha postulado que posee acción analgésica, lo que podría administrarse solos (normalmente a dosis menores que las utilizadas en el tratamiento de la depresión).

Los **neurolépticos** se han utilizado en el **dolor neuropático**.

Los **ansiolíticos** carecen por sí mismos de acción analgésica, pero están indicados para disminuir la ansiedad y agitación en ciertas situaciones agudas y también cuando el dolor se cronifica y la ansiedad puede llegar a interferir con la vida diaria del paciente.

Los **fármacos anticonvulsivantes** son el tratamiento de elección en el **dolor neuropático; las neuralgias del trigémino**, por ejemplo, responden bien al tratamiento con carbamacepina.

Los **corticosteroides** debido a su potente efecto **antiinflamatorio**, se utilizan en todas aquellas situaciones en las que un proceso inflamatorio sea la causa del dolor o contribuya a su mantenimiento. Actúan como muy buenos adyuvantes en el tratamiento del dolor oncológico utilizándose, los derivados sintéticos del cortisol.

PSICOFÁRMACOS

Los antidepresivos se clasifican, en función de su mecanismo de acción en ; **antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y/o noradrenalina e inhibidores de la monoaminoxidasa** . La **imipramina, desipramina y amitriptilina, inhibidores de la recaptación de serotonina y/o de noradrenalina** son los más utilizados en el tratamiento del dolor. Poseen además de acción antidepresiva , ansiolítica y sedante, acción analgésica cuando se asocian a otros analgésicos Bloquean receptores adrenérgicos alfa, por ello inducen sedación y algunos se utilizan como hipnóticos, pero inducen también hipotensión ortostática. Bloquean receptores muscarínicos induciendo: **sequedad de boca, estreñimiento, retención de orina**. De su **farmacocinética** cabe destacar que suelen absorberse bien por vía oral, y sufren un efecto de primer paso intenso. Su fijación a las proteínas plasmáticas es elevada y su alta liposolubilidad les permite atravesar la barrera placentaria y pueden pasar también a la leche materna . Se inactivan por glucuronconjugación y se eliminan por vía renal.

Los **neurolépticos** se utilizan en el tratamiento de las psicosis esquizofrénicas . Su acción fundamental es el bloqueo de los receptores dopaminérgicos localizados en el sistema nervioso central, lo que explica su acción antipsicótica y antiemética , pero además son bloqueantes de los receptores colinérgicos, noradrenergicos, histaminérgicos y serotoninérgicos lo que explica en parte las acciones neurolépticas y sedantes que algunos de ellos poseen.
los fármacos de este grupo , **a excepción de la levomepromazina , no poseen actividad analgésica**.

En nuestro entorno los ansiolíticos que más se utilizan son las **benzodicepínas**, no obstante en referencia , la terapéutica antiálgica, debemos tener claro que **carecen de efecto antiálgico**. Su mecanismo de acción consiste en potenciar la acción **inhibidora** del sistema nervioso central del ácido gamaminobutírico (**GABA**) . Según su vida media, disponemos benzodicepínas de acción prolongada, intermedia y corta.. Son ansiolíticas, sedantes, hipnóticas, relajantes musculares y anticonvulsivantes. Entre sus efectos indeseables más importantes está la sedación, también puede producir dependencia.

De los **psicoestimulantes** sólo nos referiremos a la **cafeína y las anfetaminas**, puesto que son las únicas que se utilizan con finalidades antiálgicas.

La **cafeína**, un metilxantina poco adictiva , es el principal ingrediente psicoactivo del té, café, bebidas de cola y también se encuentra en el cacao y el chocolate. Bloquea receptores adenosínicos, lo que explica sus acciones diuréticas inotrópica , cronotrópica, broncodilatadora y de aumento de la secreción gástrica así como sus efectos psicoestimulantes . Inhibe la sensación de cansancio y fatiga aumenta la capacidad de realización de determinadas tareas, produciendo , además , una sensación de bienestar.

Las **anfetaminas** , al facilitar la liberación de noradrenalina y dopamina e inhibir su recaptación, actúan como simpaticomiméticos indirectos, y estimulan directamente receptores noradrenérgicos y dopaminérgicos, por lo que provocan: euforia , insomnio,y pérdida del apetito. Se absorben bien por vía oral, atraviesan la barrera hematoencefálica y tienen acción prolongada. Su ingesta crónica origina farmacodependencia.

UTILIZACIÓN CLÍNICA DE LOS PSICOFÁRMACOS

Antidepresivos

Para obtener acción antiálgica con los antidepresivos se necesitan de **dos a cuatro semanas** de tratamiento continuado. Esta premisa nos indica, pues, que los utilizaremos para el tratamiento continuado. Son eficaces para el tratamiento de **neuropatías (diabética y postherpética), cefalea tensional, migaña y en el dolor facial atípico**. Las dosis a administrar son siempre inferiores a las utilizadas en el tratamiento depresivo. El antidepresivo más utilizado para el tratamiento del dolor es la **amitriptilina**.

Neurolépticos

De los fármacos incluidos en este grupo sólo se utilizan, en el tratamiento del dolor, la **levomepromazina, el haloperidol y la sulpirida**. En el **dolor agudo únicamente** se administran si el paciente presenta; **agitación, insomnio y ansiedad, y no ha respondido a otros fármacos**. En el **dolor crónico** su **indicación principal son las neuropatías diabética y postherpética** (tal y como hemos comentado también en los antidepresivos), por ello es frecuente la asociación; **neuroléptico-antidepresivo**. Se aprovecha también su **efecto antiemético**, para administrarlos a pacientes que reciben tratamiento con opioides, ya que pueden reducir la frecuencia y la intensidad de las náuseas y vómitos inducidos por los opioides.

Ansiolíticos

Ya que en muchas ocasiones el dolor va acompañado o precedido de ansiedad, insomnio o espasmos musculares, es por lo que está justificada la administración de benzodiazepinas en algunos pacientes

Psicoestimulantes

La **cafeína** ha demostrado poseer efectos analgésicos a dosis de **65 mg** asociada a AAS o paracetamol en dolores de moderada intensidad (cefaleas, extracciones dentarias). Es aconsejable **no sobrepasar los 600 mg/día** ya que por su importante intolerancia gástrica podría sumar sus efectos a los del AAS.

La utilización de las **anfetaminas** como **adyuvantes** en la terapéutica analgésica de los procesos neoplásicos deberá quedar reservada a las situaciones en que los opioides **provocuen sedación intensa**. Siempre se deberá valorar la posibilidad de **aparición de dependencia** con un tratamiento prolongado con anfetaminas.

FARMACO	DOSIS ORAL(mg)	INTERVALO (h)	FORMAS
Amitriptilina	10-75	24	comp,iny
Levomepromazina	10-75	12	comp,iny,gotas
Perfenazina	2-4	8	grageas
Clorpromazina	25-100	8	comp,gotas,iny
Haloperidol	0.5-5	8	comp,solución,iny
Sulpiride	600-1000	12	cáps,solución,iny
Diacepám	2-10	6	comp,gotas, iny,amp,suposito.
Cafeína	60-100	8	cápsulas
Anfetaminas	5-10	24	comprimidos

ANTICONVULSIVANTES Y SU UTILIZACIÓN CLÍNICA

En la terapéutica del dolor y para el tratamiento de dolores neuropáticos únicamente se emplean: **carbamacepina, fenitoína, clonazepam, valproato sódico, gabapentina**.

Algunos de estos fármacos tiene elementos estructurales comunes que implican un mecanismo de acción común. Pueden inhibir canales de sodio, potenciar la acción del GABA, inhibir la excitación glutamatérgica, o inhibir canales t de calcio. Por ejemplo la carbamazepina, fenitoína y valproato sódico, bloquean el flujo de sodio. Los barbitúricos, las benzodiazepinas (clonazepam) y el valproato sódico, inducen una entrada de cloro hacia el interior de la célula, ya que interacciona con los receptores del GABA (neurotransmisor inhibitor del sistema nervioso central). Por último el valproato sódico, además, induce un aumento de los niveles de GABA en el sistema nervioso central, ya que inhibe su metabolismo.

En cuanto a las características **farmacocinéticas** cabe destacar la buena absorción oral del valproato sódico y el clonazepam, a diferencia de la carbamazepina y fenitoína que se absorben de forma lenta e irregular. A nivel del metabolismo, la carbamazepina orina un metabolito activo y de la fenitoína hay que recordar la gran variabilidad interpaciente de su vida media de eliminación y su cinética no lineal que es dosis-dependiente, lo explica que no hay relación entre la dosis administrada y el nivel plasmático alcanzado.

Sus **efectos indeseables** más importantes son: molestias gastrointestinales y teragenicidad (valproato sódico). En cuanto a las **interacciones** son muy frecuentes con la fenitoína, ya que modifica el metabolismo de otros fármacos, y también con la carbamazepina.

La indicación principal de los anticonvulsivantes es el **dolor neuropático por desaferenciación** que sea originado por una lesión o irritación de algún lugar de las vías aferentes de la sensibilidad dolorosa. Y aún más específicamente el dolor paroxístico, lancinante que acompaña a muchas **neuralgias postraumáticas, infecciosas e idiopáticas**.

La **neuralgia del trigémino** fue la primera en tratarse con éxito con carbamazepina. En esta indicación pueden necesitarse niveles plasmáticos de 12mg/L lo que implica la administración de más de 1200 mg/día repartidos en 3 o 4 horas, debiendo reducirse las dosis cuando se haya conseguido respuesta.

El valproato sódico y la fenitoína, son las alternativas a la carbamazepina. En ocasiones se administran solo, pero muchas veces se hace en asociación con la propia carbamazepina. Otra asociación utilizada ha sido: carbamazepina y amitriptilina.

FÁRMACO	DOSIS ORAL(mg)	INTERVALO (h)	FORMAS
Carbamazepina	150-400	12	comprimidos
Clonazepam	0.5-2	12	comp,gotas,iny
Fenitoína	200-400	24	cápsulas
Valproato	300-600	12	grageas,solución

CORTICOESTEROIDES Y SU UTILIZACIÓN CLÍNICA

En aquellos casos en que un proceso inflamatorio sea la causa del dolor o contribuya a que éste no ceda, se pueden administrar los glucocorticoides, por su gran **efecto antiinflamatorio**.

Los que más se utilizan en el tratamiento del dolor son los glucocorticoides **sintéticos derivados del cortisol: prednisona, prednisolona, metilprednisolona, dexametasona, triamcinolona y deflazacort**.

Existen dos tipos de receptores con los que pueden interactuar los glucocorticoides. Los de tipo I son igual afinidad por los mineralocorticoides que para los glucocorticoides, y los de tipo II selectivos para los glucocorticoides. En estos receptores, al igual que en los de otras hormonas esteroideas, una vez formado el complejo receptor-glucocorticoide en el citoplasma, penetra en el núcleo donde procede a la regulación de los genes que responden específicamente a los corticoides. También sabemos que en la denominada cascada del ácido araquidónico, los glucocorticoides mediante la lipocortina **inhiben la fosfolipasa A2**, así como también a la **ciclooxigenasa inducible (COX-2)** y además inhiben el acceso de los leucocitos al foco inflamatorio e interfieren en la función de los fibroblastos y de las células endoteliales.

La mayoría de los glucocorticoides sintéticos se absorben bien por vía oral, siendo su biodisponibilidad superior a la del cortisol. Se une menos a las proteínas plasmáticas que el cortisol, e incluso pierden su capacidad de unión a la transcortina, por lo que pasan con mayor rapidez a los tejidos. En cuanto a sus **reacciones adversas** debemos recordar que por su capacidad de **inhibir la secreción de CRH y ACTH** pueden producir modificaciones estables de la hipófisis y en las suprarrenales, siempre en función de las dosis administradas y de la duración del tratamiento. Dosis superiores a 100 mg/día de cortisol o equivalentes de esteroide sintético durante más de dos semanas provocarán signos de hipercortisolismo.

Las **contraindicaciones** absolutas para la administración de glucocorticoides son: **úlceras pépticas, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, diabetes, osteoporosis, glaucoma, herpes simple oftálmico, tuberculosis y psicosis**.

En el **dolor no oncológico** se administran mediante **infiltraciones de las articulaciones** o de las fibras nerviosas infusiones en el **espacio epidural** u otros sistemas que garanticen al máximo el efecto local.

El intervalo entre inyecciones en una misma articulación no será menor de una semana con formas hidrosolubles y de dos con suspensiones cristalinas, no es aconsejable realizar más de cuatro inyecciones en cada articulación.

En el dolor de **origen neoplásico** se prefiere la administración sistémica bien oral o parenteral y, por otro lado, los glucocorticoides actúan como medicación adyuvante asociados a analgésicos. Están indicados específicamente en situaciones como: **obstrucción de vía respiratoria, linfangitis carcinomatosa, compresión medular, neuropatía carcinomatosa, hipercalcemia, hemoptisis,**

edema posradioterapia, etc. y como adyuvantes en casos de **tumores de cara, cuello y pelvis, hepatomegalia, aumento de la presión intracraneal, metástasis óseas o compresiones medulares o neurales** . También se utilizan para **aumenta el apetito, mejorar el estado de ánimo y disminuir la fiebre y la sudoración**

No hay que olvidar que tras tratamiento prolongados surgen **complicaciones y efectos indeseables** como la corticodependencia las infecciones micóticas , edema , redistribución de la grasa.

INDICACIÓN	FÁRMACO	VÍA	DOSIS (mg)
Dolor no oncológico	Triancinolona	articular	20-40
Dolor no oncológico	Dexametasona	tejidos blandos	10
Dolor neoplásico	Metilprednisolona	articular	4-8
		tejidos blandos	
		intramuscular	125

TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO

Intensidad del dolor	Fármacos
LIGERO	AA, AINES
MODERADO	AA,AINE,+/- Codeína,Dextropropoxifeno
INTENSO	Morfina,+/-AINE,+/-Clonidina,+/-AL

TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO

Intensidad del dolor	Fármacos
LIGERO	AA,AINES,+/- Adyuvantes
MODERADO	Codeína +/-AINES,+/-Adyuvantes
INTENSO	Morfina +/- AA,AINES

EMPLEO PRACTICO DE LOS ANALGESICOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

ANALGÉSICOS ANTIINFLAMATORIOS

DER. ACIDO ACETICO :

- * Diclofenaco (Voltaren, Dolotren) 50-100mg/8 h-12 h/o, r.
- * Aceclofenaco (Airtal, Gerbin) 100mg/12 h/o, r.
- * Indometacina (Inacid, Artrinovo) 100 mg/12-24 h,r.
- * Sulindaco (Sulindac)
- * Ketorolaco (Toradol, Droal, Tonum) 10-20 mg/6-8 h oral.30-60 mg/6-8 h iv.

DER. ACIDO CARBOXILICO :

- * Salicílico 500mg/4-6h
- * Ac. Salicilato de lisina (Inyesprin, Solusprin) hasta 1800mg/6h/o, iv.
- * Diflunisal (Dolobid)
- * Fosfosal (Disdolen) 1000mg/8h

DER.ACIDO PRPOIONICO :

- * Naproxeno (Naprosyn, Antalgin) 250-500 mg/12h o, r.
- * Ibuprofeno (Neobrufen, Dalsy) 200mg/6 h,o.
- * Ketoprofeno (Orudis)
- * Flurbiprofeno (Froben)

DER. ACIDO ANTRANILICO

- * Ac.Mefenámico
- * Ac. Flufenámico (Movilisin)
- * Ac. Niflunico (Actol)

DER. OXICAM

- * Piroxicam (Feldene, Sasulen) 10 mg/24 ho, sublingual.
- * Tenoxicam (Artriunic, Tilcotil)
- * Droxicam (Ombolan)

DER. ACIDO NICOTINICO

- * Clonixilato de lina (Dolalgial)
- * Isonixina (Nixin)

OTROS

- * Nabumetona (Relif, Listram)

ANALGÉSICOS ANTIPIRÉTICOS

DER. PARAAMINOFENOL

- * Paracetamol (Efferalgan, Termalgín, Dolgesic, Febrectal) 650-1000mg/6h/o,r,iv.
- * Propacetamol (Proefferalgan)

DER. PIRAZOLONAS

- * Metamizol (Nolotil) 500-2000mg/6-8h/o, r, iv.
- * Propifenazona (budirol, Cibalgina)

UTILIZACIÓN DE DERIVADOS MORFINICOS

Tipos de dolor según su sensibilidad a opiáceos

Dolor insensible a opiáceos

- * Dolor por desaferenciación.
- * Dolor por espasmo muscular
- * Dolor por distensión gástrica
- * Tenesmo rectal
- * Dolor central.

Dolor parcialmente sensible

- * Dolor por metástasis oseas
- * Dolor por compresión nerviosa.

Dolor sensible

- * Dolor primario por exceso de nocicepción
- * Dolor visceral

Dolor sensible pero inapropiado el uso

- * Dolor 2º a obstrucción intestinal

UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS POR VIA ORAL

- 1.- Escalón: no opiáceos (AA;AINES) +/- medicación coadyuvante
- 2.- Escalón: opiáceos menores + no opiáceos +/- medicación coadyuvante
- 3.- Escalón: opiáceos mayores + no opiáceos +/- m. coadyuvante
- 4.- Escalón: opioides via espinal. (id-epi.) otras técnicas quirúrgicas(ECP).

Antiinflamatorios COX-2

Familia	Dosis	Nombre comercial
Meloxicam	7.5-15mg/día	Movalis,Parocin,Uticox (comp,sup-7.5-12mg)
Nimesulida (retirado del mercado)	200mg/día	Guaxan 100 comp.Antifloxil
Rofecoxib	12.5/25mg/día	Vioxx 12.5/25 mg comp.

Recomendaciones

PERFIL FARMACOLÓGICO	+++ PODER ANALGESICO	+++ RAPIDEZ	+++ PODER ANTIINFLA.	+++ SEGURIDAD (-)GASTROERO.
Metamizol	+++	+++		+++
Ibuprofen-arginina	+++	+++		+++
Ibuprofeno	+++	+++		+++
Ketorolaco	+++			
Ketoprofeno	+++			
Naproxeno		+++	+++	
Diclofenaco		+++	+++	
Indometacina			+++	
Piroxicam			+++	
COX-2	+++	+++	+++	+++
Paracetamol		+++		+++

Fenotiazinas/Butirofenonas/Estimulantes

FARMACO	DOSIS ORAL(mg)	INTERVALO (h)	NOMBRE COMERCIAL
Levomepromazina	10-75	12	Sinogan comp,iny,gotas grageas
Clorpromazina	25-100 max 300	8	Largactil comp,gotas mg/ml,iny
Haloperidol	0.5-5 max 1-20	8	Haloperidol comp,solución 2mg/ml,iny
Cafeína	60-100	8	cápsulas
Anfetaminas	5-10	12/24	Rubifen 10 comprimidos

Antidepresivos

Nombre genérico	Nombre comercial-mg	Analgesia	Dosis (mg)	Sedación	Ef.Anticolínicos (sed,hipot,sedación)
Amitriptilina	Tryptizol comp,iy	+++	10-75	+++	++++
Imipramina	Tofranil 10,25,50	++	10-75	++	++
Clorimipramina	Anafranil,10,25,75	++	20-75	++	+++
Maprotilina	Ludiomil	+++	20-100	++	+
Fluoxetina	Prozac,20,cap,comp,sob, Sol 4mg/ml	+	20-40	+	+
Paroxetina	Adofen, Reneuron, Seroxat 20, Motivan,	+	5-20	+	+

Antiepilépticos/Benzodiacepinas

FÁRMACO	DOSIS ORAL(mg)	INTÉRVALO (h)	FORMAS
Carbamazepina	150-400	12	Tegretol comprimidos
Clonazepan	0.5-2	12	Rivotril 0.5,2 mg comp,gotas,iny
Topiramato	50-800 mant.100-200/12h	12/24	Topamax comp 25,50,100,200
Gabapentina	900-3600	8/12/24	Neurontin100,300,400 grageas,solución, vial

Relajante muscular

Baclofeno	2mg/6h ↑ cada 3 días mant 30-60mg	Sind.abstinencia	Lioresal comp10,25 Amp intratecal
-----------	--------------------------------------	------------------	--------------------------------------

Corticoides

INDICACIÓN	FÁRMACO	VÍA	DOSIS (mg)
Dolor no oncológico	Triancinolona	articular tejidos blandos	Trigon depot 20-40 +A.Local (bupi 0.25)
Dolor no oncológico	Dexametasona Deflazacor	articular tejidos blandos	Fortecortin comp 1 mg, amp de 4(bebibles), 40 mg (4-8) Dezacor comp de 6 y 30 mg y gotas (1=1 mg) Zamene (comp de 6 y 30 mg y gotas(1=1 mg)
Dolor neoplásico	Metilprednisolona Deflazacor	intramuscular	Solu-moderin amp (40,125 mg y1,2 gr Urbason comp de 40 mg, 16 mg comp retard de 8 mg, amp de 20,40,250 mg(125) Dezacor comp de 6 y 30mg y gotas (1=1 mg) Zamene comp de 6 y 30 mg y gotas (1= 1 mg)

Equivalencias de los corticoides

Dexametasona , 0.75 mg equivale a :
 Metil prednisolona, 4 mg
 Prednisolona, 5 mg
 Hidrocortisona, 20 mg
 Cortisona, 25 mg
 Deflazacor, 7.5 mg

Otros Coadyuvantes

Mexiletina	100	150-300	Mexitil
Clonidina	0.1	0.1-0.3	Catapresan
Calcitonina	25UI	25-150UI	Miacalcin
Capsaicina pomada	3 veces día	Irritante/Picor	Capsidol, Gelcen, Katrum crema
Lidocaina/Prilocaina		Metahemaglobinemia No <3 meses	EMLA, pomada 5,30g Parche 2,20

Opiáceos

Dosis analgésica en mg a **10 mg de solución oral de morfina**

Codeína	Dihidrocodeína liberación retardada	Tramadol	Buprenofina	Pentazocina(Sosegón)	Metadona
120	60	60/100	0.3-0.4	30-40	8-10

Dosis analgésicas en mg a **10 mg intramusculares de morfina**

Codeína	Dihidrocodeína	Heroína	Tramadol	Buprenorfina	Fentanyl	Meperidina=Petidina=Dolantina	Metadona
130	120	5	100	0.3/0.4	0.1	75-100	10

Opiáceos menores	Duración analgésica (h)	Dosis inicio recomendada (mg)	Dosis máxima recomendada (mg)	Preparados comerciales
Codeína (no depre.resp)Osteopo.	4	1 comp.de 30 cada 4 h	2 comp de 30 cada 4 h	Codeisan comp(30 mg)
Dihidrocodeína de liberación retardada (=X 2 Codeína)	8-12	1 comp. de 60 cada 12 h 1 caps. de 150 cada 12 h	2 comp de 60 cada 8 h	Contugesic comp (60mg) Retard 120mg
Dextropropoxifeno	4	1 caps. de 150 cada 12 h	1 comp.de 150 cada 8 h	Deprancol caps (150 mg)Darvon

Opiáceos intermedios AG /AG-ANTAG MIXTOS/	Duración analgésica(h)	Dosis inicio recomendada(mg)	Dosis máxima recomendada (mg)	Preparados comerciales
Tramadol 50-100mg/6-8 h retard 100-200/12h lib.prolongada controlada 150-400mg/24h	4-6	50 (6-8h) solución 2 pulsaciones (6-8h) 1 pulsación = 5 gotas =12.5 mg retard 2 tomas al día	2 comp de 50 cada 6 h. (400 mg) solución como máximo 8 pulsaciones cada 6 h.	Adolonta caps(50mg), inyect.(100 mg) sup(100mg)g solución (gotas) Adolonta retard 100,150,200 mg Tradonal retard 50,100,150,200 mg Zytram BID 75comp(14 y56) Zytram 150mgcomp(7 y 28) Tioner,Tragiol.
Buprenorfina	6-8 h	0.2 sublingual (6-8)	2 comp. De 0.2 cada 6 h parche 72 horas	Buprex ,comp (0.2mg) inyect (0.3mg) parche 0.8,1.2,1.6 Prefin
Pentazocina	3-4 h	50 (6-8 h)	2 comp de 50 cada 4h max 600mg/día	Sosegón comp.(50 mg),sup (50mg) inyect (30 mg) Pentazocina Fides amp 40 mg

Opiáceos mayores	Duración analgésica (h)	Dosis de inicio recomendada (mg)	dosis máxima recomendada (mg)	Preparados comerciales
Morfina	3-5	ver texto	sin límite	Solución oral(1mg/ml)Clo.mórfico o iny (amp 0.01 gr,0.02 g =1ml=10 mg,20 mg)0.1%/s/c Amp al 2% de 2ml (40 mg) y 20 ml(400 mg) al 4% de 20 ml (800mg) Oglos(0.01,0.02 mg)
Morfina liberación retardada	8-12	ver texto	sin límite	MST continus y obliaser comp. (5,10,15,30,60,100,200, 300 mg) MSTunicontinuos Cap 30/60/120/200 Oglos mg(10,30,60,100,200) retard Skenan cap.(10,30,60,100 mg) retard 200
Morfina liberación rápida	4	10-20 mg	1 comp. Cada 4 h	Sevredol comp 10,20 mg
Metadona	4-8	5cada 6-8 h	sin límite	Metasedin comp (5mg), iny(10mg)

UTILIZACIÓN DE OPIÁCEOS POR VÍA PARENTERAL

	Dosis equivalente aproximada (parenteral)	Dosis inicio recomendada (mg)	Duración analgésica (h)	Dosis máxima diaria recomendada (mg)
Tramadol	100 mg	100 (6-8)	5-6	400
Buprenorfina	0.3	0.3 (6-8)	6-8	
Pentazocina	30-40 mg	30 (4-6)	3-4	360
Morfina	10 mg	5-10 (3-4)	3-5	sin límite
Metadona	10 mg	5 (6-8)	4-8	sin límite
Meperidina	100	75-100 (3)	2-4	sin límite

EQUIVALENCIAS DE LA MORFINA POR DISTINTAS VÍAS;

VO	IV (= SC)	EPIDURAL	INTRADURAL
300/30	100/10	20/2	1/0.5

Vía oral a vía rectal , la relación es 1:1

Vía oral a vía subcutánea, la relación es 2:1

Vía oral a vía endovenosa , la relación es 3:1

 $X \text{ mg. morfina oral} / 30 \times 24 = \text{mg epidural}$
 $X \text{ mg morfina oral} / 300 \times 24 = \text{mg intratecal}$

PARCHES TRANSDÉRMICOS DE FENTANILO (DUROGESIC) 25, 50 100 µg/h cada 72 h.
FENTANILO CITRATO TRANSMUCOSA ORAL (ACTIQ) 200,400,600,800,1200µg/h

Tabla de conversión de Morfina -Fentanilo

Morfina oral(mg/día)	FentaniloTTS (microgr/h)	Relación de 2/1
45	25	
90	50	
135	75	
180	100	
225	125	
270	150	
271		

ANALGESIA POSTOPERATORIA

Inervación Visceral

Distribución del Bloqueo RegionalComplejo

<i>Inervación Visceral</i>	<i>Distribución del Bloqueo RegionalComplejo</i>
Pulmón	T1-T10
Esófago	T5-T7
Diafragma	T6-T8
Higado y Vías Biliares	T6-T9(T8-T9)
Estómago	T5-T11(T7-T9)
Páncreas	T5-T11
Bazo	T6-T8
Intestino Delgado	T6-L1(T9-T11)
Apéndice	T11-T12
Ciego, Colon Asd y Trasn.	T9-T11
Colon des, sigmoide y recto	T9-T12
Esfinter anal	S3(ano:S1-S4)
Riñón y ureter	T10-T11(ureter ½ ei nf S2-S4)
Vejiga y uretra	T11-L1(esfinter: S3)
Utero	T10-L1(cervix parasimpático: S2-S4)

Dosis morfina epidural según edad y localización del catéter

Edad	Torácico(T4-T11)mg	Lumbar(T12-L4)mg
15-44	4	6
45-64	3	5
65-75	2	4
>75	1	2

Dosis morfina epidural lumbar y tipo de cirugía

Tipo de cirugía	Dosis morfina epidural(mg)
Ortopédica. Traumatológica. Cir. Miembros inferiores	2-4
Cir.abdomen superior. Cir.torácica	4-6

Pautas orientativas de las infusiones de opioides epidurales

Fármaco	Dosis bolus	Inicio acción(min)	Duración(h)	Infusión(mg/h)
Morfina	2-6mg(0.03-0.1mg/kg)	20-30	12-24	0.1-0.5
Metadona	4-6mg(0.02-0.1mg/kg)	10-30	7-8	0.25-0.5
Meperidina	50-75mg (0.35-0.7mg/kg)	10-20	6	5-20
Fentanilo	0.05-0.1mg (0.0014 mg/kg)	5-10	2-4	0.025-0.05

PROTOSCOLOS PCA EPIDURAL

	Morfina(HVC) (1 mg/ml)	Fentanilo(HVC) (10µgr/ml)	A.local(HVC) (Bupio.0625%+Fentanilo 2 µgr/ml)	Morfina (H. Santa Creu i Sant Pau)	A.local +opiodes (H. Santa Creu i San Pau)
Dosis de carga	2 mg + 8cc de SF	2ml + 8cc de SF	Test: 2-3 ml Bupiv. 0.5% Bolo:10ml Bupiv.0.125%	1-3 mg	6ml de Bupiv 0.25% +50µg/h
Infusión continua	0.2 ml(0.2 mg)/h	5 ml (50µ)/h	6-10 ml/h	0.2 mg/h	3ml/h Bupiv 0.125%+fe.15µg/h
Bolos demanda	0.3mgr	50µg	No	0.1-0.2 mg	1ml
Intervalo cierre	30 minutos	60 minutos	No	45-90 minutos	10 minutos
Máximo bolus/h					4

PROTOSCOLO PCA INTRAVENOSA

	Morfina (1mg/ml)	Fentanilo (10µgr/ml)
Dosis de carga	0.04 mgr X Peso=-----	0.04 µgr X Peso= -----
Infusión continua	Mitad de la carga (mgr/h)	Mitad de la carga (µgr/h)
Bolos demanda (1-2 ml)	1-2 mgr	10-20µgr
Intervalo de cierre	10 minutos	10 minutos
SI EDAD > 70 AÑOS o ASA IIIDOSIS X 0.75.		

PROTOSCOLO PRUEBA DE MORFINA
Recomendaciones:

- 1.- Mantener via periférica con S.F. o por medio de abbocath heparinizado y con “tapón”
- 2.- Controlar nivel de consciencia, T.A. y respiraciones.
- 3.- Tratamiento de posibles complicaciones.

Depresión respiratoria	naloxona 1 ampolla iv directa	asistir la respiración con ambú	avisar al anestesiólogo de guardia
Nauseas/vómitos continuos	primperan 1 ampolla diluida iv	haloperidol 10 gotas orales	mantener via con S.F.
Retención urinaria	naloxona 1 ampolla iv	si no se resuelve poner sonda vesical.	
Prurito	naloxona 1 ampolla iv	Si no se resuelve aplicar polvos de Talquistina	

IMPORTANTE:Tener Siempre en el cabecero de la cama del enfermo cargadas dos ampollas de Naloxona, perfectamente identificada.

Bibliografía Recomendada

- 1.- L.Aliaga,J.E: Baños ,C de Barturell ,J. Molet.A. Rodriguez de la Serna (eds) : Tratamiento del dolor Teoria y practica (1ª de) Barcelona : Editorial MCR 1995
- 2.- J.N: Cashman . The mechanism of action of NSAids in analgesia .Drug 52 (supl 5) : 13-23 1996.
- 3.- J Florez ,E. ReigTerapeutica farmacológica del dolor (1ª de) Pamplona :EUNSA 1993
- 4.- M.E. planas ,M.M Puig Investigación básica en dolor :Dolor 1994; 9: 118-21
- 5.- M.E. Planas et al.Atlas del tratamiento farmacológico del dolor. Publicaciones permanyer.
- 6.- Unidades didacticas del Plan Nacional para la Enseñanza y Formación en Técnicas y Tratamiento del Dolor. Madrid . ARAN ediciones 2001.



NuevoHospital está disponible en Internet en
www.calidadzamora.com

Los trabajos extensos se publican como monografías.

Los trabajos se clasifican en:

**EDITORIALES
CONCEPTUALES
GESTIÓN DE PROCESOS
TECNOLOGÍA
CARTAS AL EDITOR**