

## Anexo 7. Dosificación de opioides en el dolor

### Equivalencia aproximada entre opioides

El factor de conversión se expresa como fracción con respecto a morfina oral o en mg respecto a una dosis de 30 mg de morfina oral:

Fármaco	Dosis equivalente aproximada (mg)*	Factor de conversión aproximado*
Morfina oral	30 mg	1
Morfina SC, IM, IV	10-15 mg	2:1 a 3:1
Oxicodona	15 mg	2:1
Metadona**	variable	variable
Hidromorfona	6 mg	5:1
Codeína***	300-360 mg	1:10 a 1:12
Dihidrocodeína***	300-360 mg	1:10 a 1:12
Tramadol***	300	1:10

(\*) Los factores de conversión y dosis equivalentes son sólo orientativos, por lo que es necesario monitorizar la respuesta al pasar de un opioide a otro.

(\*\*) Metadona: marcadas diferencias entre individuos entre su semivida plasmática, la potencia analgésica y la duración de acción.

(\*\*\*) Poca información disponible; según otras fuentes el factor de conversión para codeína es de 1:7.

*Ejemplo:* en un paciente que toma codeína a dosis de 60 mg cada 6 horas (= 240 mg/día), para pasar a morfina se le aplica el factor de conversión  $240 \text{ mg}/10$  ó  $12 = 20\text{-}24$  mg de morfina oral al día.

### Dosificación con morfina oral

- Es el opioide de elección.
- Para ajustar la dosis se recomienda comenzar con comprimidos de liberación inmediata o solución oral de morfina, a dosis de 5-10 mg/4 h para sustituir un analgésico de menor potencia (como el paracetamol), y a dosis 10-20 mg o más para reemplazar a un opioide débil (como codeína). Se va subiendo la dosis en un 25-50% de la dosis diaria (p. ej.: de 50 mg/día a 75 mg/día) hasta que se controlen los síntomas. Cuando el paciente lleve 2-3 días sin dolor, se recomienda pasar a morfina de liberación retardada (calculando la dosis total diaria y administrándola en dos tomas al día).
- Se deben pautar siempre dosis de rescate de morfina de liberación inmediata (15% de la dosis diaria, es decir, 1/6).
- La necesidad de más de tres dosis de rescate al día obliga a aumentar la dosis de morfina de liberación retardada (25-50% de la dosis diaria).
- Otra opción es comenzar con los comprimidos de liberación retardada, 10-20 mg/12 horas para sustituir a analgésicos como paracetamol, y con 20-30 mg/12 horas para sustituir a opioides débiles, aunque no es la opción más recomendada.
- Para pasar de la vía oral a la SC se divide la dosis total entre dos.

## Dosificación con fentanilo transdérmico

### Los parches de fentanilo son útiles cuando:

- La vía oral no es adecuada (preferencias del paciente, trastornos gastrointestinales, problemas de deglución).
- Morfina no se tolera (estreñimiento, somnolencia, confusión, etc.).
- Existen problemas de cumplimiento.

### Consideraciones:

- Los parches no son adecuados en pacientes con dolor inestable o con marcado componente irruptivo.
- Fentanilo es un opioide potente.
- Su inicio de acción es más lento, lo que obliga a cubrir las necesidades de analgésicos en la fase inicial (12-15h).
- Su acción residual persiste hasta 17 horas después de retirar el parche, lo que es un inconveniente en caso de toxicidad.

### Dosificación en pacientes sin tratamiento previo con opioides:

Deberá iniciarse el tratamiento con un parche de 25 microgramos/hora cada 3 días y pautar rescate con morfina oral de liberación rápida (15% de la dosis equivalente de morfina, es decir, 1/6) o fentanilo oral transmucosa. Si el dolor no se controla bien o requiere más de 3 dosis de rescate al día, se incrementa la dosis en 12-25 mcg/h, y así sucesivamente hasta alcanzar la dosis eficaz.

Es importante la rotación de las zonas cutáneas de aplicación, colocarlo en superficies lisas, limpias, secas y poco pilosas.

### Dosificación en pacientes previamente tratados con morfina:

- Calcular las necesidades analgésicas de morfina de las 24 horas previas.
- Convertir estas cantidades a la dosis de fentanilo equianalgésica utilizando la tabla de conversión de morfina a fentanilo (ver tablas de conversión: la tabla de conversión de la ficha técnica de fentanilo es más útil para dosis altas de opioides; se adjunta también la tabla de conversión de la Guía de Prescripción Terapéutica, más práctica para dosis menores de opioides).
- Existe también una regla aproximativa que consiste en calcular el parche de fentanilo correspondiente a la mitad de la dosis diaria de morfina oral; y en caso de precisar altas dosis de morfina, el ratio será más conservador, un tercio; por ejemplo, si el paciente precisa 600 mg de morfina oral, el parche a utilizar será de «200» (dos parches de «100»).
- El parche tarda unas 12 horas en hacer efecto. Por ello, junto con el primer parche se debe administrar la última dosis de morfina retardada o tres dosis cada 4 h si estaba tratado con morfina de liberación inmediata.
- EJEMPLO: en un paciente que toma 60 mg de morfina diarios (con morfina oral retardada administrada en dos tomas), el equivalente sería un parche de fentanilo «25», que se administraría junto con la última dosis de 30 mg de morfina oral retardada.

### Manejo del dolor irruptivo con fentanilo oral transmucosa (OT):

- Indicado sólo en el dolor irruptivo en pacientes que reciben opioides.
- Su acción es rápida y corta (15 minutos-4 horas).
- No existe correlación entre la dosis de mantenimiento empleada y la dosis eficaz de fentanilo OT.
- Rango de dosis: 200-1600 mcg.
- La dosis adecuada para cada paciente se determina de forma individual y no puede predecirse a partir de la dosis de mantenimiento del opioide. Generalmente se comienza con 200 mcg. Se recomienda controlar al paciente hasta una dosis que ofrezca analgesia adecuada y utilizar después una unidad de dosis por episodio de dolor irruptivo («dosis eficaz»). Si requiere más de 4 unidades (dosis máxima): ajustar el tratamiento de fondo.

**Para retirar los parches de fentanilo y pasar a morfina:**

- Tras la retirada del parche, permanece un reservorio que continúa liberando el fármaco durante unas 17 horas.
- Para las primeras 12-24 horas se recomienda utilizar únicamente medicación de rescate, y después pasar a morfina oral retardada. Vigilar posibles signos de toxicidad.
- Si se va a utilizar una bomba de infusión, esperar al menos 12 horas y después utilizar una dosis reducida durante las siguientes 12 horas.
- EJEMPLO: en un paciente que esté con parches de fentanilo «25» y que requiera una dosis de rescate (por ejemplo, una dosis de 15 mg morfina de liberación inmediata), la dosis total diaria de morfina será = 90 mg (equivalente a fentanilo «25» ) + 15 mg de morfina = 105 mg de morfina oral retardada (administrada en dos dosis). Si se va a pasar a la vía SC: se divide la dosis oral entre dos ( $105/2 = 52,5\text{mg/día}$ ).

**Fentanilo en pacientes en fase agónica:**

En el caso de pacientes en fase agónica con dolor no controlado y que no pueden tomar medicación por vía oral, se recomienda:

- Continuar cambiando los parches de fentanilo cada 3 días.
- Si se requiere analgesia adicional, utilizar además morfina por vía subcutánea.

**Tabla de conversión de morfina oral a fentanilo transdérmico**

Morfina oral 90 mg/día = parche fentanilo «25»
Morfina oral 180 mg/día = parche fentanilo «50»
Morfina oral 270 mg/día = parche fentanilo «75»
Morfina oral 360 mg/día = parche fentanilo «100»

Fuente: Guía de Prescripción Terapéutica. Ministerio de Sanidad y Consumo.

**Tabla de conversión de morfina oral a fentanilo transdérmico**

Morfina oral 24-horas (mg/día)	Dosis de fentanilo transdérmico (microgramos/hora)
<135	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

Fuente: Ficha Técnica.

## Dosificación con buprenorfina transdérmica

### Consideraciones:

- No es el opioide de elección, ya que cuenta con pocos estudios y experiencia limitada.
- Tiene techo analgésico.
- No es adecuado para el dolor agudo.
- Retirada del parche: como regla general no debe administrarse otro opioide en las 24 horas posteriores a la retirada del parche de buprenorfina.

### Dosificación en pacientes sin tratamiento previo con opioides:

Deberá iniciarse el tratamiento con un parche de 35 mcg/h cada 3 días. Si a las 72 h la analgesia es insuficiente, debe aumentarse la dosis a dos parches de la misma concentración o cambiando a la siguiente concentración. Si se requiere medicación de rescate, pautar buprenorfina sublingual (1 o 2 comprimidos sublinguales de 0,2 mg cada 24 horas además del parche). Si es necesario añadir entre 0,4 y 0,6 mg de buprenorfina sublingual (2-3 comprimidos) debe utilizarse la siguiente concentración del parche.

### Dosificación en pacientes previamente tratados con morfina:

- Calcular las necesidades analgésicas de las 24 horas previas.
- Convertir estas cantidades a la dosis de buprenorfina equianalgésica utilizando la tabla de conversión de morfina a buprenorfina.
- Pautar medicación de rescate, utilizando buprenorfina sublingual (1 o 2 comprimidos sublinguales de 0,2 mg cada 24 horas además del parche).

### Tabla de conversión de morfina oral a buprenorfina transdérmica

Morfina oral 30-60 mg/día = parche buprenorfina de 35 mcg/h
Morfina oral 90 mg/día = parche buprenorfina de 52,5 mcg/h
Morfina oral 120 mg/día = parche buprenorfina de 70 mcg/h
Morfina oral 240 mg/día = 2 parches buprenorfina de 70 mcg/h

## Dosificación de oxicodona

- No es el opioide de elección.
- 10 mg de oxicodona oral equivalen a 20 mg de morfina oral.
- En pacientes que no han tomado opioides, la dosis inicial es de 10 mg cada 12 horas. Se deberá titular la dosis, con incrementos del 25-50%. La necesidad de una medicación de rescate de más de dos veces al día indica que debe aumentarse la dosis.

Para la elaboración de este anexo, además de la bibliografía del capítulo correspondiente de la GPC, se han usado las siguientes referencias:

1. Kirsten Auret. Pain management in palliative care. An update. Australian Family Physician. 2006; 35(10):762.
2. Hanks GW, Conno F, Cherny N, Hanna M, Kalso E, McQuay HJ, Mercadante S, Meynadier J, Poulain P, Ripamonti C, Radbruch L, Casas JR, Sawe J, Twycross RG, Ventafridda V; Expert Working Group of the Research Network of the European Association for Palliative Care. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. Br J Cancer. 2001;84(5):587-93.
3. Guía de Prescripción Terapéutica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2006.