



ilustre  
colexio oficial de médicos  
de ourense

# Dolor crónico y sedación. Manejo domiciliario

---

**Dr. Miguel A. Núñez Viejo**

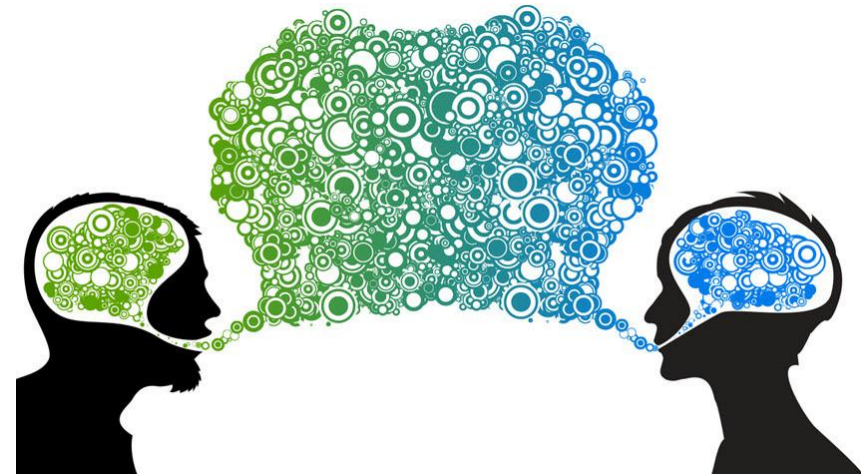
Unidad de Cuidados Paliativos

**Complejo Hospitalario Universitario  
de Ourense**

[miguel.angel.nuñez.viejo@sergas.es](mailto:miguel.angel.nuñez.viejo@sergas.es)



- Clasificación y tipos de dolor
- Tratamiento basal del dolor crónico (oncológico). Opioides
- Actualización en el manejo del dolor irruptivo oncológico. Nuevas terapias
- Dosis equianalgésicas de opioides. Casos prácticos
- Sedación
- Cuestiones a resolver...





## Dolor crónico Epidemiología

- Incidencia
  - Población < 65 años: 20%
  - Población > 65 años: 50%
- 45% de las visitas en Atención Primaria
- 2ª causa más frecuente de baja laboral
- Desconfianza relación médico-paciente
- Tratamiento tardío
- Escasa formación al respecto

> 6.000.000 de españoles  
con dolor crónico

> 700.000 con dolor severo

Coste ≈ 15.000 millones €/año

9 de cada 10 sufren dolor  
severo a pesar del tratamiento

3 de cada 4 asocian  
ansiedad o depresión

9 de cada 10 lo sufren  
durante más de un año

En más de la mitad «el dolor  
controla su vida»

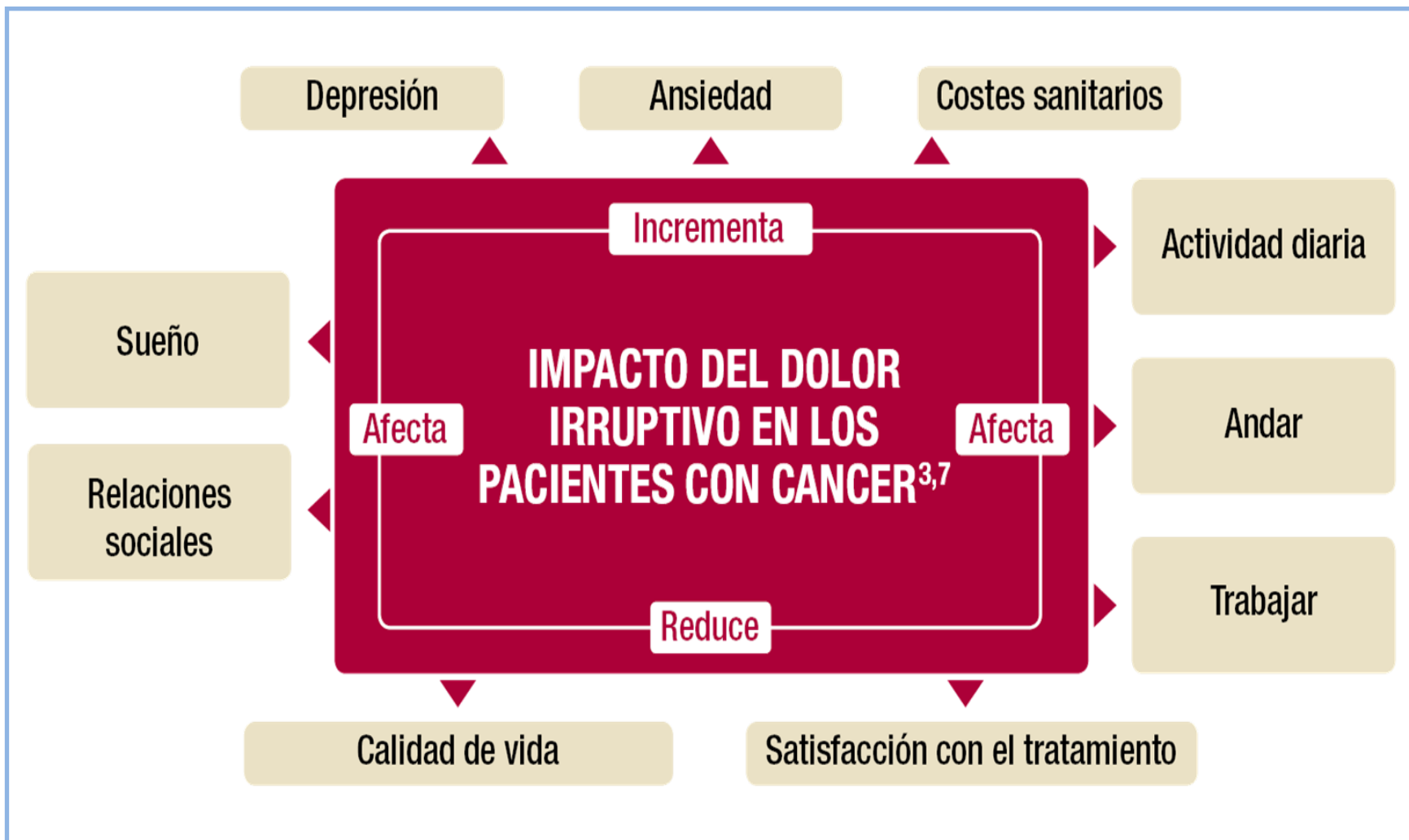


# Clasificación del Dolor

- En función del tiempo de evolución y etiología:
  - Dolor agudo
  - Dolor no oncológico (musculoesquelético)
  - Dolor crónico
  - Dolor oncológico
- En función del patrón temporal:
  - Dolor basal o continuo
  - **Dolor irruptivo**: incidental  
espontáneo  
fallo final de dosis ¿?
- En función del mecanismo fisiopatológico:
  - Nociceptivo: somático o de tipo óseo  
visceral
  - **Neuropático** o neurógeno: central, periférico, simpático
  - Dolor mixto
  - Psicógeno



## Dolor crónico Síntoma vs. Enfermedad



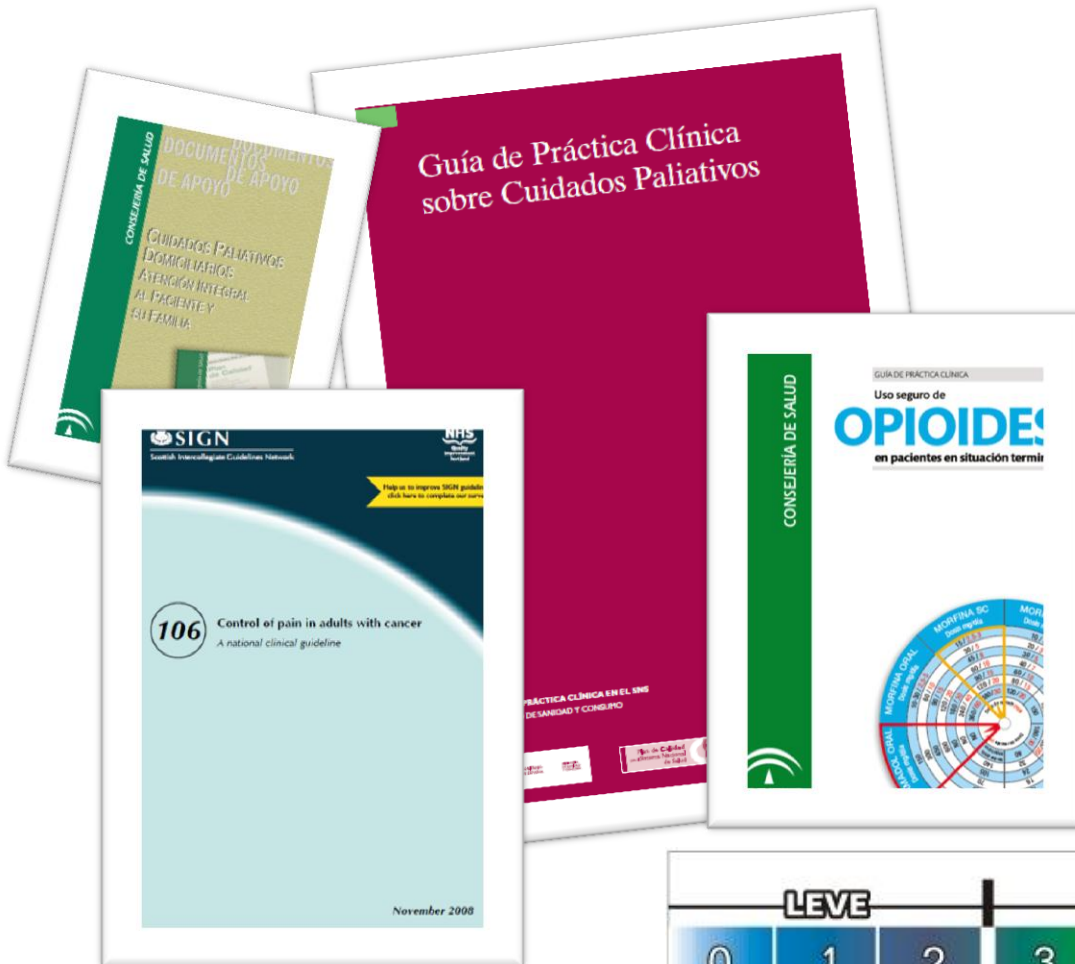


# Dolor crónico y sedación. Manejo domiciliario

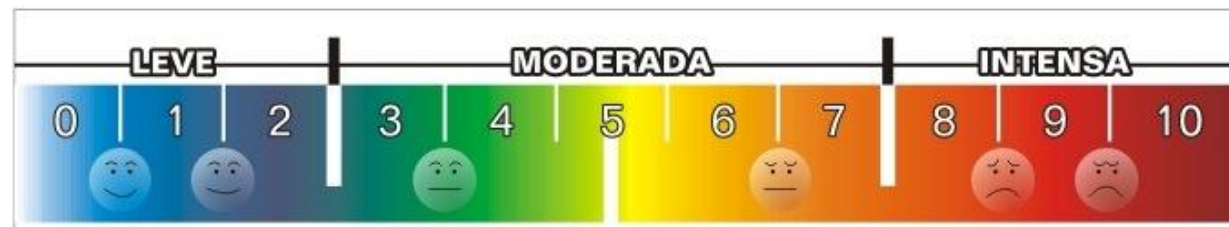
## Dolor

## Escalas de valoración

### Palliative Care Adult Network Guidelines <sup>Plus</sup>



- Escala de consenso
- EVA
- Cuestionario de Alberta
- Edmonton
- NIPAC
- Algoritmo de Davies





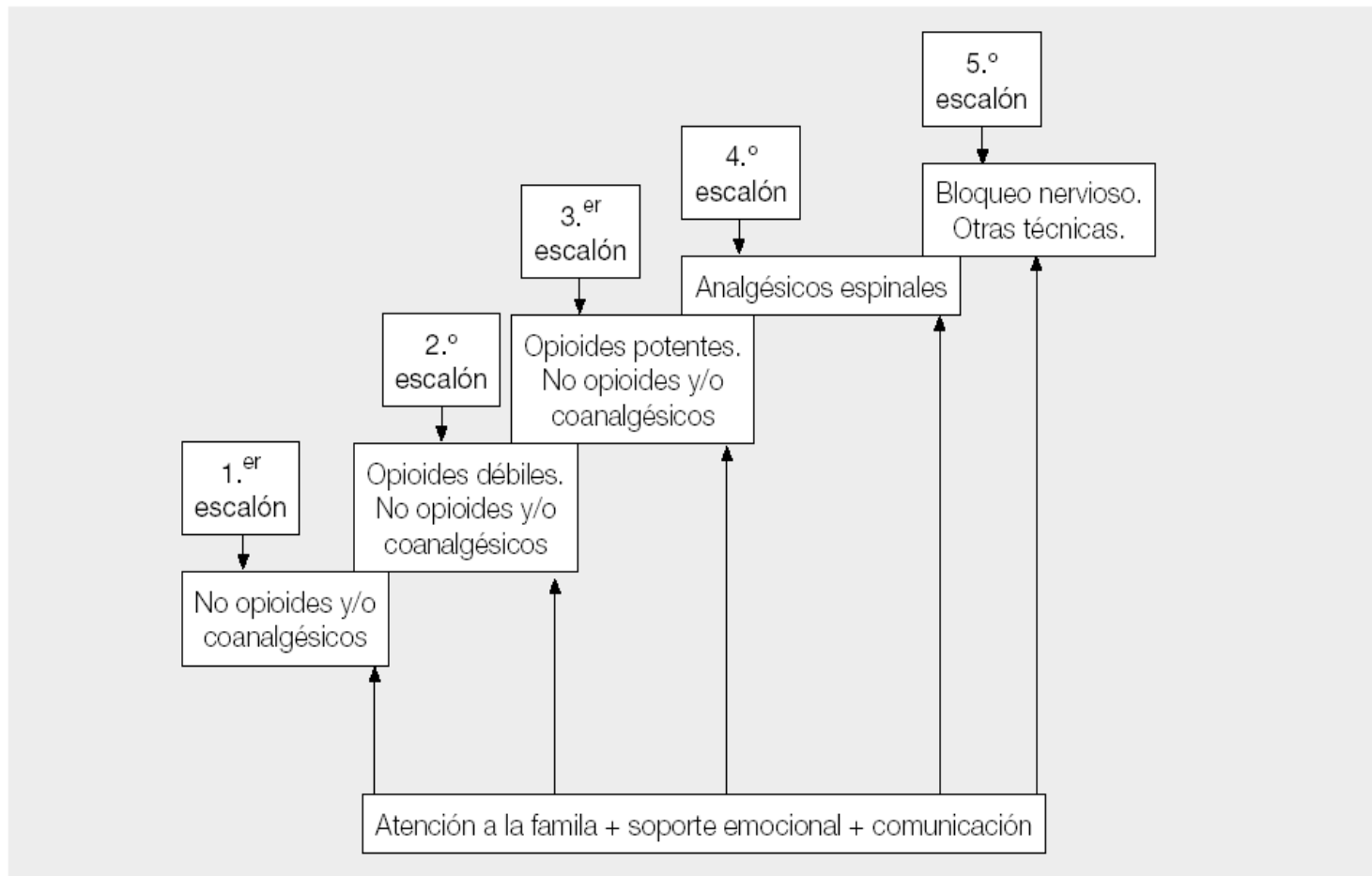
## Escalera analgésica de la OMS





## Escalera analgésica de la OMS

**Figura 1.** Escalera analgésica modificada para el tratamiento del dolor (OMS) [7]







## Ascensor analgésico





## Dolor crónico Fármacos analgésicos

### Opioides

- Cloruro/Sulfato de morfina
- Codeína
- Metadona
- Meperidina/Petidina (Dolantina<sup>®</sup>)
- Fentanilo
- Oxycodona +/- Naloxona
- Tramadol (Adolonta<sup>®</sup>)
- Tapentadol

### AINEs

- Diclofenaco (Voltaren<sup>®</sup>)
- Metamizol (Nolotil<sup>®</sup>)
- Ketorolaco (Toradol<sup>®</sup>)
- Dexketoprofeno (Enantyum<sup>®</sup>)

### Coadyuvantes

- Dexametasona (Dexamecortin<sup>®</sup>, Fortecortin<sup>®</sup>), etc
- Amitriptilina (Tryptizol<sup>®</sup>)
- Duloxetina (Xeristar<sup>®</sup>, Cymbalta<sup>®</sup>)
- Venlafaxina (Vandral<sup>®</sup>)
- Desvenlafaxina (Pristiq<sup>®</sup>)
- Gabapentina (Neurontin<sup>®</sup>)
- Pregabalina (Lyrica<sup>®</sup>)
- Benzodiacepinas: Midazolam (Dormicum<sup>®</sup>)
- Anticonvulsivantes: Fenobarbital (Luminal<sup>®</sup>), Valproato sódico (Depakine<sup>®</sup>), Carbamacepina (Tegretol<sup>®</sup>)
- Otros: Buscapina<sup>®</sup>, Lidocaína (Versatis<sup>®</sup>), Capsaicina (Outenza<sup>®</sup>)

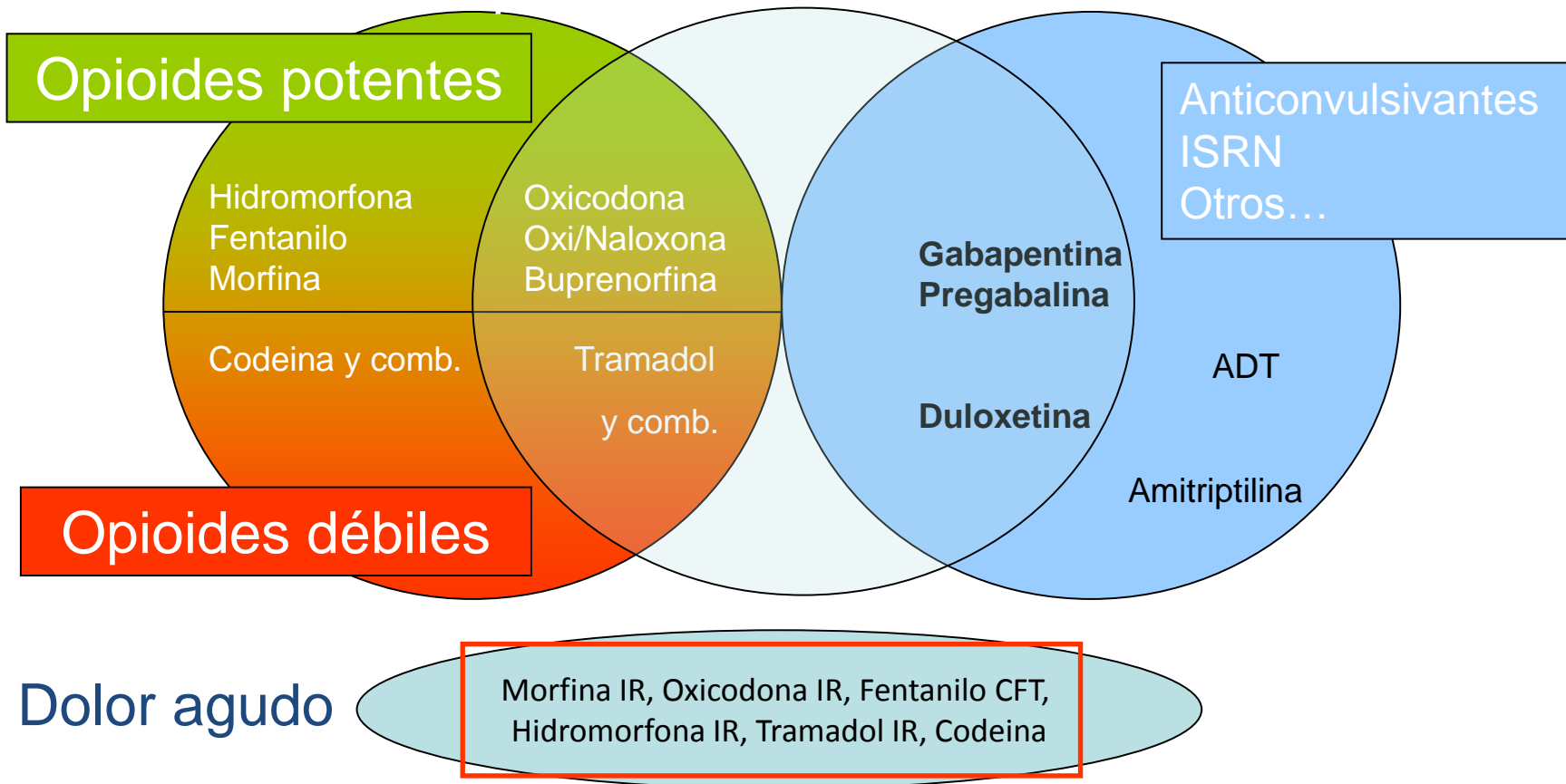


## Dolor crónico Fármacos analgésicos

### Dolor nociceptivo

*Dolor mixto (componente nociceptivo y neuropático)*

### Dolor neuropático





# Tratamiento del dolor

## Principios generales

- **CREER** al enfermo y su familia
- Adaptado a la **intensidad del dolor**, no a la supervivencia
- Monoterapia, y **vía oral**. No combinar escalones (¿?)
- Correcta **anamnesis**: ritmo circadiano, factores agravantes
- **Dosis fijas** (infratratamiento/sobredosificación) en basal, a demanda en crisis
- **Prevenir** y manejar los **efectos secundarios** opioides (titulación y rotación)
- No olvidar fármacos coadyuvantes
- Seguimiento: revisar y monitorizar constantemente



ilustre  
colexio oficial de médicos  
de ourense

# Tratamiento del dolor oncológico

---



## Dolor crónico oncológico Epidemiología

### ■ Incidencia

- Al diagnóstico: 30-40%
- Durante el tratamiento: 50-70%
- Enfermedad avanzada: 65-95%

### ■ Prevalencia según tumor

- M1 óseas, páncreas: 80%
- Linfomas: 20%
- Leucemias: 5%

### ■ Puede controlarse el 80-95% de los casos

### ■ Impacto físico y emocional

2ª causa de muerte tras enfermedad cardiovascular

> 800.000 españoles con dolor crónico oncológico

162.000 nuevos casos de cáncer/año

Coste ≈ 3.500 millones €/año

2 de cada 10 sufren dolor grave a pesar del tratamiento

60% asocian ansiedad, insomnio o depresión

3 de cada 4 ven limitada su calidad de vida



## Dolor oncológico Componentes

### Dolor basal o persistente

**Dolor continuo** durante la mayor parte del día ( $\geq 12$  horas/día), que se maneja con medicación pautada

### Dolor irruptivo

**Exacerbación transitoria del dolor** que experimentan pacientes cuyo dolor basal es relativamente estable y está controlado de forma adecuada

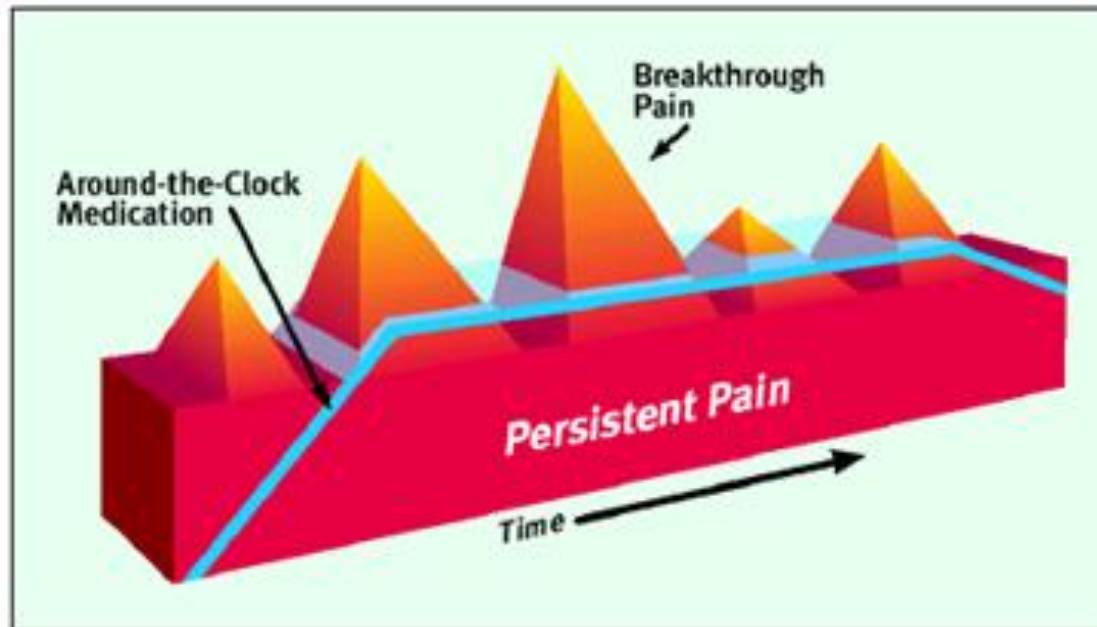
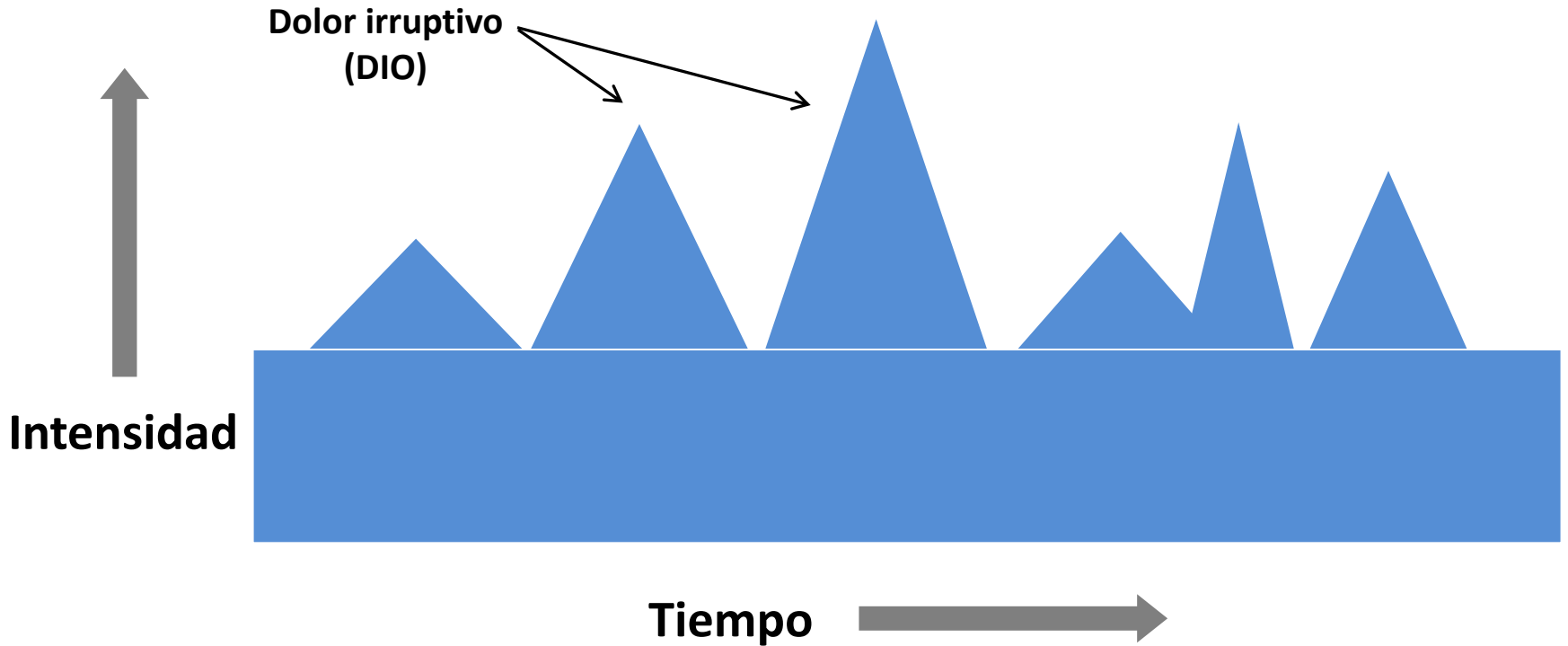




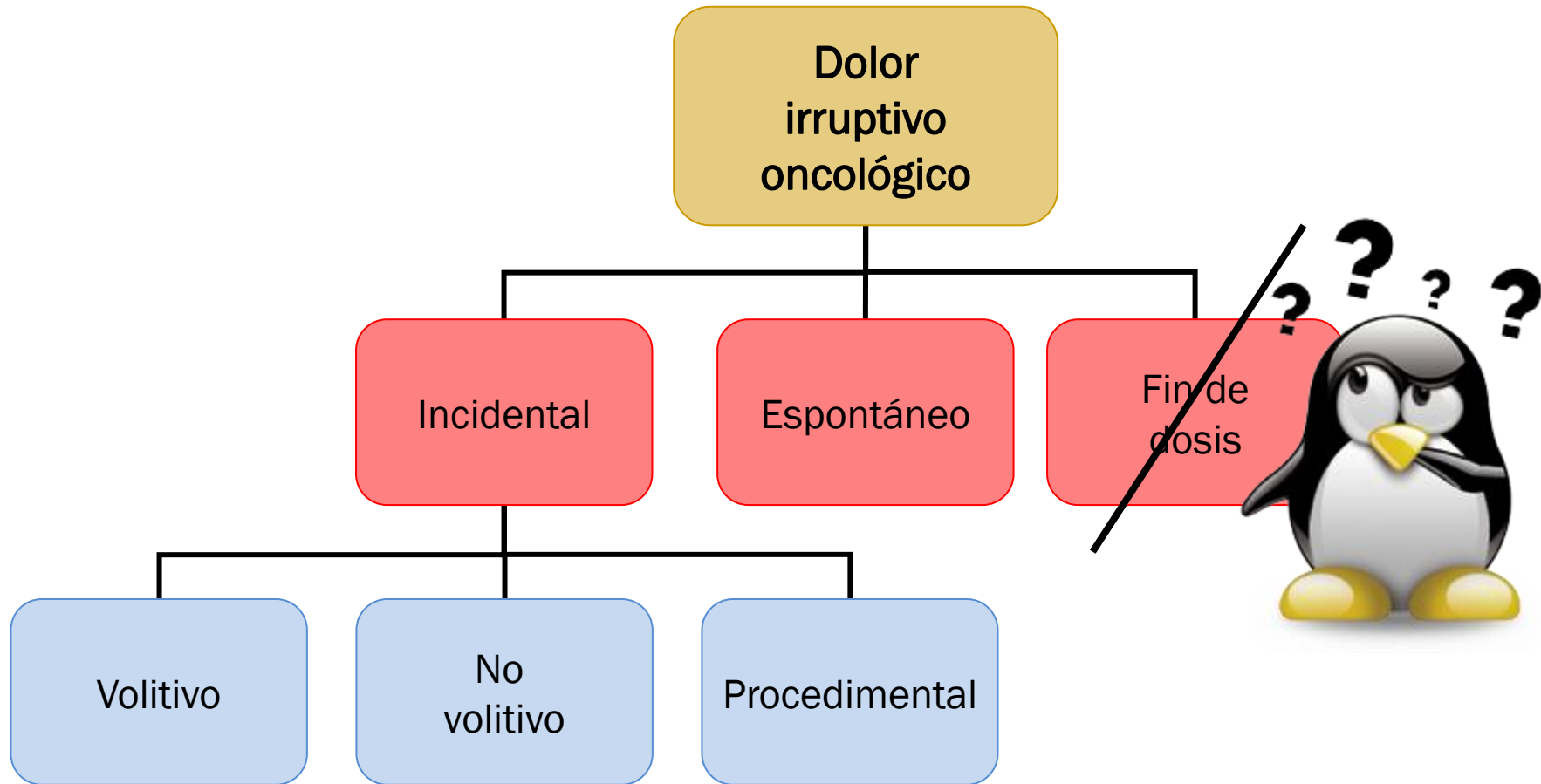
Diagrama del dolor







## Dolor irruptivo Clasificación





# Dolor oncológico Tratamiento con opioides

### TIPOS DE OPIOIDES SEGÚN LIBERACIÓN Y DURACIÓN ANALGÉSICA

- **LAO** (Long Acting Opioids – **Opioide de liberación mantenida**), una duración del efecto analgésico de 8-72 horas y un lento inicio
- **SAO** (Short Acting Opioids – **Opioide de liberación rápida**), una duración del efecto analgésico de 4-6 horas y un inicio a partir de los 30-40 minutos
- **ROOs** (Rapid Onset Opioids – **Opioide de liberación inmediata o ultrarrápida**), liberación inmediata, con una duración del efecto analgésico de aprox. 2 horas y un inicio a los 5-15 min.



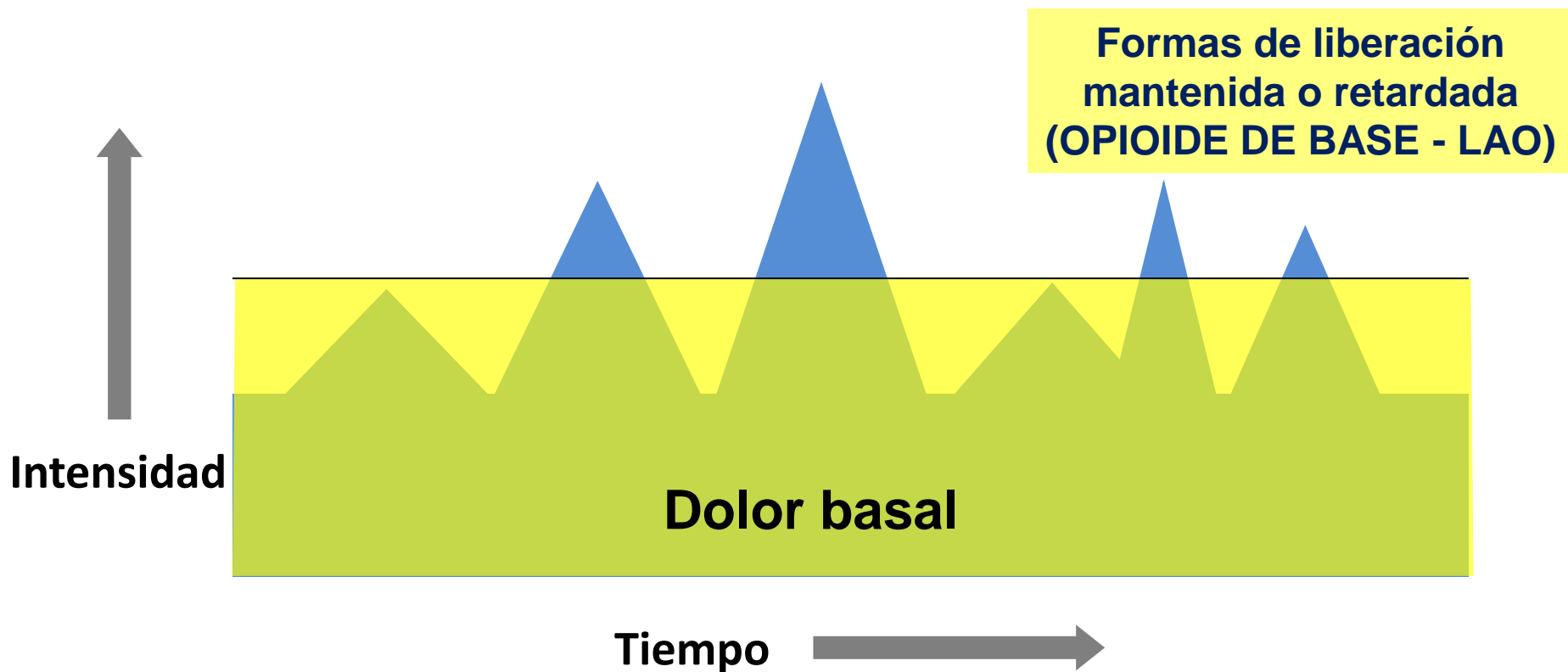
# Dolor oncológico Tratamiento con opioides

### TIPOS DE OPIOIDES SEGÚN LIBERACIÓN Y DURACIÓN ANALGÉSICA

- Basal** [
- **LAO** (Long Acting Opioids – **Opioide de liberación mantenida**), una duración del efecto analgésico de 8-72 horas y un lento inicio
- DIO** [
- **SAO** (Short Acting Opioids – **Opioide de liberación rápida**), una duración del efecto analgésico de 4-6 horas y un inicio a partir de los 30-40 minutos
  - **ROOs** (Rapid Onset Opioids – **Opioide de liberación inmediata o ultrarrápida**), liberación inmediata, con una duración del efecto analgésico de aprox. 2 horas y un inicio a los 5-15 min.



Dolor oncológico  
Diagrama del dolor





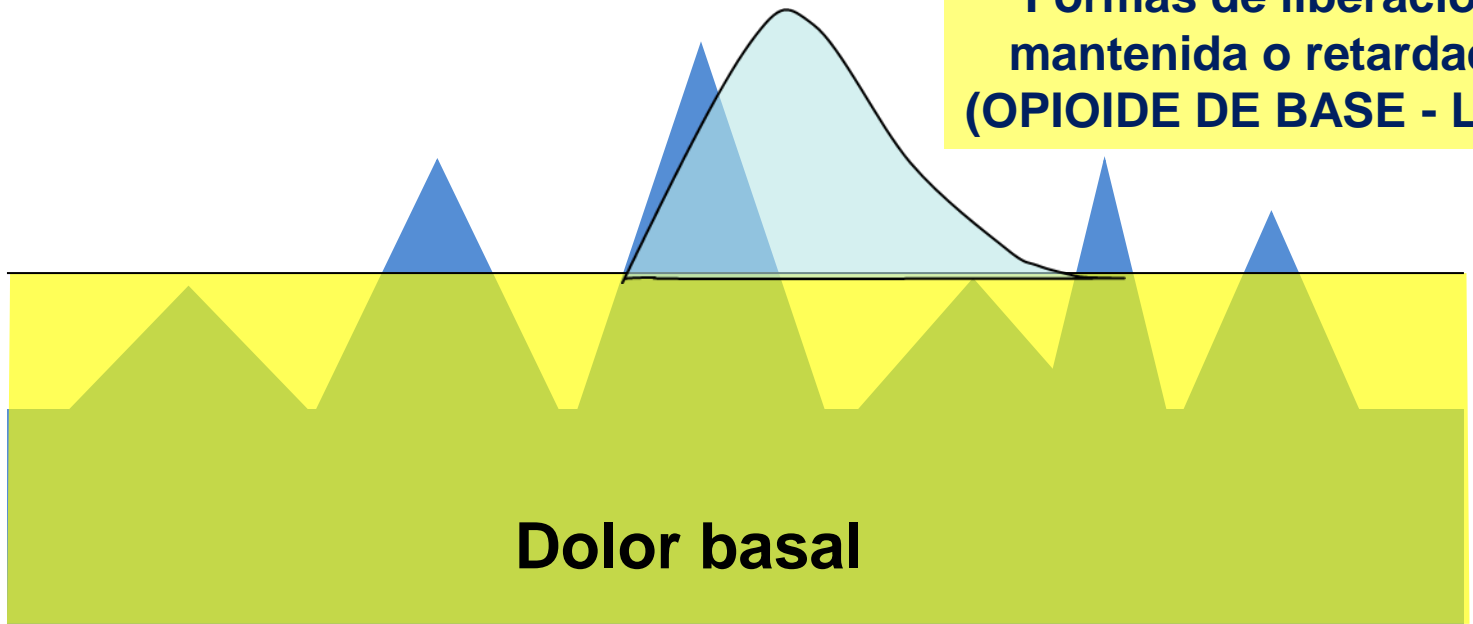
# Dolor crónico y sedación. Manejo domiciliario

## Dolor oncológico Diagrama del dolor

Formas de liberación rápida  
(RESCATES - SAO/ROO)

Formas de liberación mantenida o retardada  
(OPIOIDE DE BASE - LAO)

↑  
Intensidad

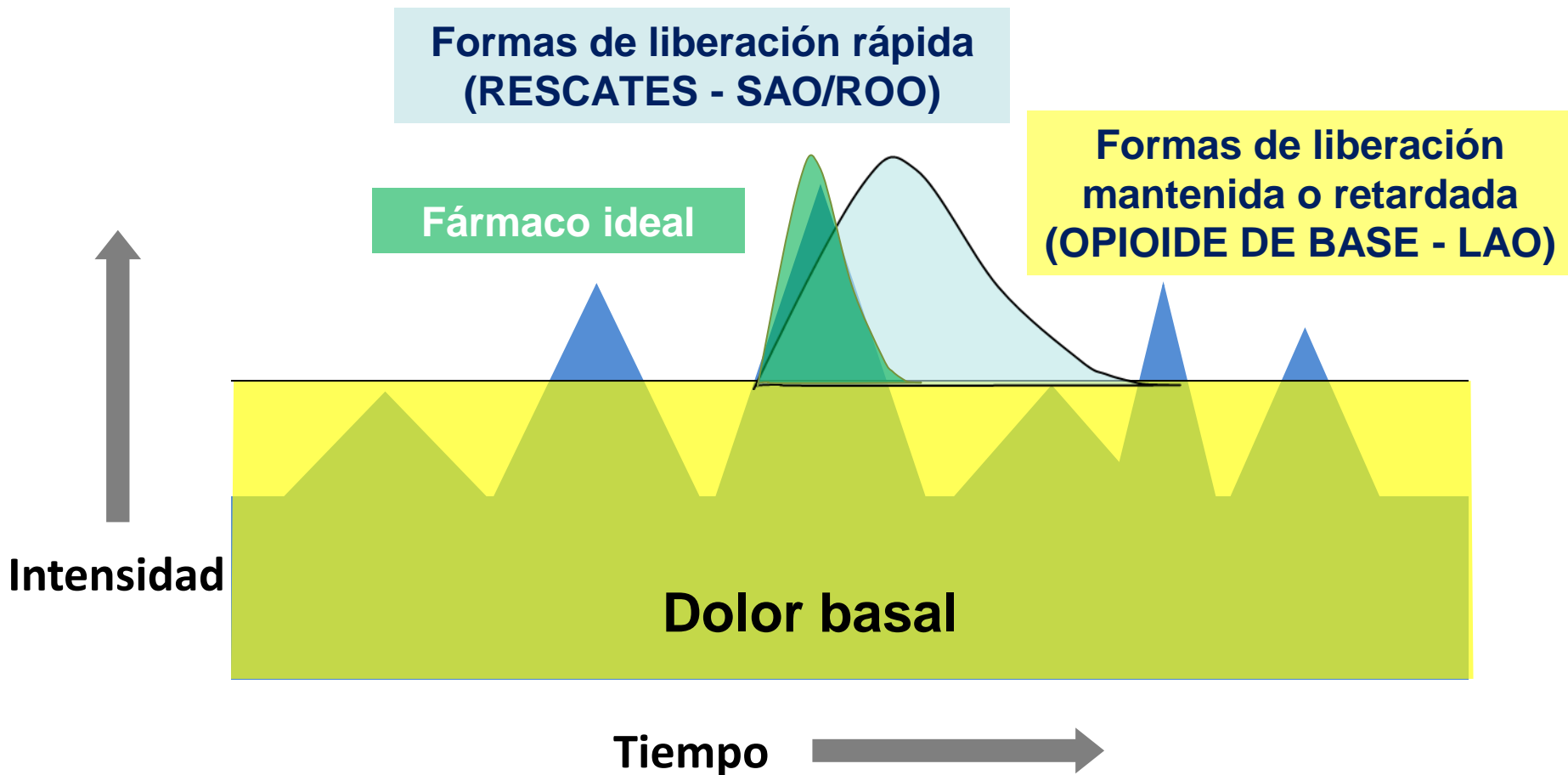


Tiempo →



# Dolor crónico y sedación. Manejo domiciliario

## Dolor oncológico Diagrama del dolor





ilustre  
colexio oficial de médicos  
de ourense

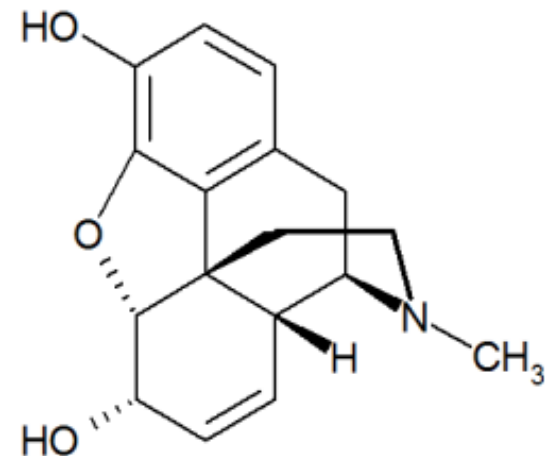
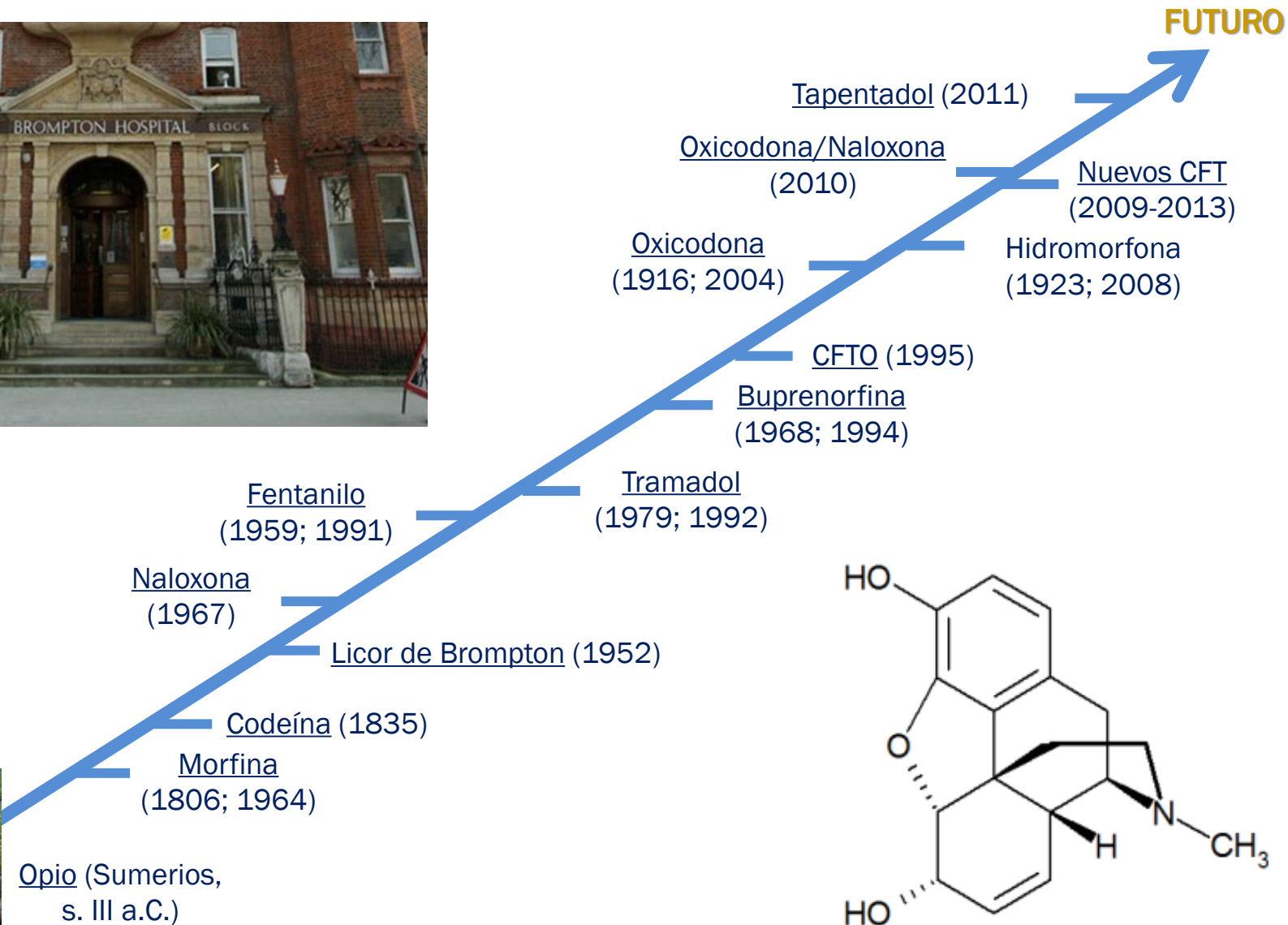
# Opioides

---



# Dolor crónico y sedación. Manejo domiciliario

## Opioides, una larga historia







### Opioides Clasificación general

- **Endógenos:** endorfinas, prodinorfinas, proopiomelanocortina
- **Naturales (opiáceos):**
  - Fenantrenos: [morfina](#), [codeína](#), tebaína
  - Benzilisoquinolas: papaverina, noscapina
- **Semisintéticos:** etorfina, [heroína](#) (diacetilmorfina), [hidromorfona](#), (dihidromorfinona o dialudid), etilmorfina (dioninona), dihidrocodeína, hidrocodona
- **Sintéticos:**
  - Morfinanos: levorfanol, dextrofanol, [dextrometorfano](#)
  - Fenilpiperidínicos: [meperidina/petidina](#), difenoxilato, [loperamida](#), [fentanilo](#), alfentanilo, sufentanilo, carfentanilo, lofentanilo, remifentanilo, rapifentanilo, mirfentanilo, trefentanilo
  - Difetilpropilamina: [metadona](#), [propoxifeno](#)
  - Ciclohexanol: [tramadol](#)
  - Opioides de acción mixta: nalorfina, ciclazocina, nabulfina, [pentazocina](#), [buprenorfina](#), butorfanol, meptazinol
  - Otros: [oxicodona](#), oximorfina, [tapentadol](#)
- **Antagonistas:** [naloxona](#), naltrexona, metilnaltrexona, nalmefena, nalorfina



## Opioides Clasificación farmacocinética

Agonistas puros	Agonistas parciales	Agonistas -antagonistas	Antagonistas puros
Codeína Dihidrocodeína Dextropropoxifeno Tapentadol Meperidina/Petidina Morfina (cloruro, sulfato) Oxicodona Hidromorfona Metadona Fentanilo Diacetilmorfina (heroína)	Tramadol Buprenorfina	Pentazocina Butorfanol Nalbufina Meptazinol	Naloxona Naltrexona

*\*En referencia al receptor  $\mu$*

*Se permiten rescates con fármacos del mismo grupo opioide*



### Opioides Clasificación

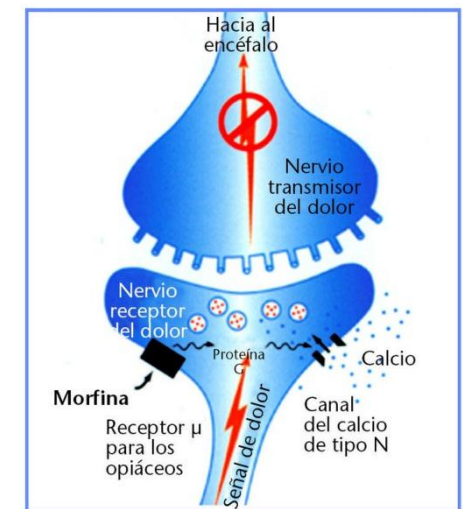
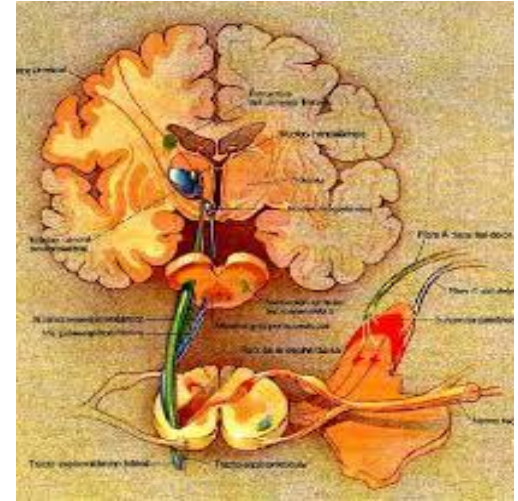
- **Débiles (opioides menores):** codeína, dihidrocodeína, tramadol
  
- **Potentes (opioides mayores):**
  - **Agonistas:** morfina, fentanilo, meperidina/petidina, metadona, oxycodona, hidromorfona, buprenorfina (parcial), tapentadol
  - **Antagonistas:** naloxona, naltrexona
  
- **Conceptos confusos:**
  - Opiode menor/mayor (potencia analgésica)
  - Techo terapéutico (dosis limitante)  $\neq$  escalón analgésico y potencia
    - \* Codeína: 60 mg/4h
    - \* Dihidrocodeína: 100 mg/6h
    - \* Tramadol: 100 mg/6h
    - \* Buprenorfina: 2 x 70 mcg/h
  - Agonismo parcial/puro (afinidad receptor  $\mu$ )  $\neq$  potencia analgésica



# Dolor crónico y sedación. Manejo domiciliario

## Opioides Recetores diana

Receptor	Efecto del bloqueo
Recetor «mu» ( $\mu$ ) tipo 1 y 2	Analgésia Euforia Depresión respiratoria Estreñimiento
Receptor «kappa» ( $\kappa$ )	Analgésia espinal Sedación Disforia
Receptor «delta» ( $\delta$ )	Disforia Alucinaciones Efecto vasomotor
Receptor «sigma» ( $\sigma$ )	Analgésia <b>S1RA, ¿Futuro?</b>





### Opioides Efectos secundarios

- 15%: náuseas/vómitos (periodo ventana -Haloperidol-), estreñimiento, boca seca, somnolencia (Metilfenidato), confusión (descartar NIO), astenia
- 3-10%: dolor abdominal, cefalea, anorexia, diarrea, dispepsia, ansiedad, depresión, disnea, prurito (Ondansetron), retención urinaria
- 1-2%: arritmia cardiaca, EAP no cardiogénico, dolor torácico, mareos, síncope, hipotensión, flatulencia, hipoventilación, hipoNa<sup>+</sup>, rash, hiperalgesia

### Optimizar e individualizar las dosis (TITULAR) o ROTACIÓN



*«Ni la adormidera ni la mandrágora  
ni todos los adormecedores jugos de la naturaleza  
te ayudarán a recuperar el dulce sueño»*

*(Otelo, Shakespeare)*



Review



**Starting Step III opioids for moderate to severe pain in cancer patients:  
Dose titration: A systematic review**

- Cálculo individualizado de dosis óptima
- Formulaciones de liberación mantenida y rápidas\*
- Anamnesis del dolor (*ritmo circadiano*) → presentación según perfil del dolor
- Objetivo:
  - control del dolor con efectos secundarios tolerables
  - evitar infratratamiento y sobredosificación
- Lo más frecuente:





### Opioides Titulación. Caso clínico

87 años. Cáncer inflamatorio de mama con extensa afectación cutánea, ulceración, hemorragia y sobreinfección

Linfedema avanzado (elefantiasis) de ESI

Ingresada por cuadro de dolor en brazo y hemitórax izdo. sin respuesta a AINEs y exudado maloliente

¿Tratamiento analgésico?. ¿Otros?





## Opioides Titulación. Caso clínico

Se pauta CIM 5 mg sc a demanda, precisando en 24 h. un total de 10 rescates

- Dosis final: 50 mg sc
- Equivalencias entre vías (morfina):
  - 100 mg vo (SC x 2)
  - 30-35 mg ev (OR ÷ 3)
- Posibilidades:
  - Morfina 50 mg/12h
  - Fentanilo TTS 50 mcg/h
  - Oxycodona 30 mg/12h
  - Hidromorfona...
- Rescates:
  - Sevredol 10 mg a demanda
  - CIM 10 mg sc a demanda...
  - ...y antes de las curas

NON USE ESTA FOLLA A NON SER QUE APAREZA UN NÚMERO → 4

Data e Hora	Principio activo (recoméndase), xenérico ou nome comercial. Dose e vía. Tempo de administración e volume de dilución, se precisa.	N.º Sir
14/05/15	① Dieta que tolere. ② Repós en cama/sedertación según tolerancia ③ Cuidados y medidas de confort. ④ ...	
M. NÚÑEZ	⑤ Medicación: ...	
	<b>A)</b> ⑥ Sevredol 10 mg las veces que precise por dolor (y anotar n.º para titulación).	
	<b>B)</b> ⑥ cloruro morfíco 5 mg sc. si dolor, las veces que precise (y anotar n.º para titulación).	

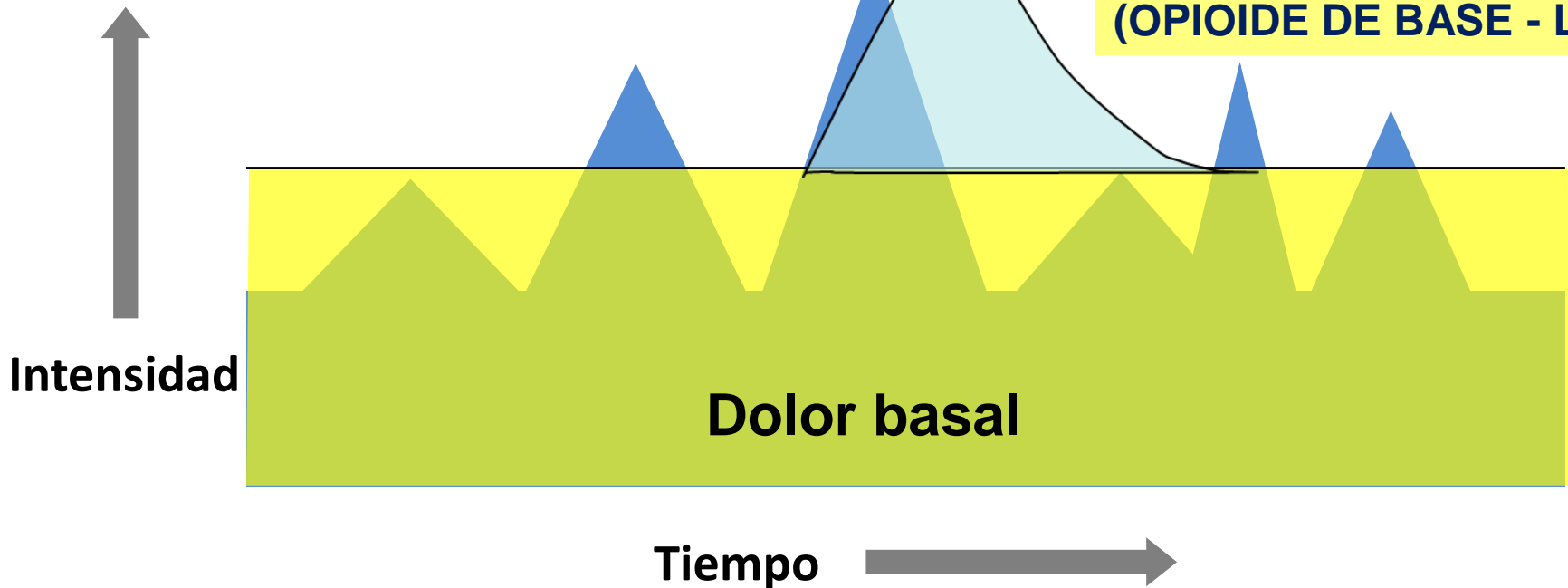




## Dolor oncológico Diagrama del dolor

Formas de liberación rápida  
(RESCATES - SAO/ROO)

Formas de liberación  
mantenida o retardada  
(OPIOIDE DE BASE - LAO)





## Dolor crónico y sedación. Manejo domiciliario

# Dolor oncológico

## Opioides

Opioide	Formulación basal (LAO)	Formulación rápida (RESCATE)/Dosis
Morfina	MST Continus, Zomorph, Skenan	SAOS: Sevredol, Oramorph (5-20%; 1/6)
Oxicodona	Oxycontin, Targin	SAO: Oxynorm (5-20%; 1/6)
Fentanilo	Durogesic, Fendivia, Matrifen, Fentanilo TTS	*ROOS: Actiq, Effentora, Abstral, Breakyl, Avaric, PecFent, Instanyl ( <b>titulación individual</b> )
Hidromorfona	Jurnista	-
Tapentadol	Palexia, Yantil	-
Buprenorfina	Feliben, Transtec	Buprex
Tramadol	Adolonta, Pazital, Pontalsic, Zaldiar, Diliban	-

\*No son moléculas bioequivalentes entre ellas; tienen diferente biodisponibilidad. Rescate no proporcional a la dosis de base



# Dolor crónico y sedación. Manejo domiciliario

## Opioides Tramadol

- Agonista parcial  $\mu$  ( $\downarrow$  afinidad); inhibidor recaptación NA y serotonina
- $>$  potencia que AINEs
- $\downarrow$  dependencia/tolerancia que opioides mayores
- $\uparrow$  efectos secundarios (*O-demetil-tramadol*): náuseas, vómitos, estreñimiento, cuadros confusionales (ancianos, insuficiencia renal)
- Dosis (oral, parenteral, rectal): **50, 100, 200 mg cada 6-8-12 horas**
- Equivalencia **morfina:tramadol = 1:5**
- **Techo terapéutico (400 mg/día)**





## Opioides Tapentadol

- Agonista puro receptor  $\mu$  (MOR) y receptor NA (NRI, sólo a nivel espinal)



Dolor visceral y neuropático

- No efecto antidepresivo, ¿techo para inhibición del receptor NA?
- Útil en dolor oncológico y no oncológico (principal indicación; neuropatía diabética)
- Dosis (oral): **50, 75, 100, 150, 200, 250 mg cada 12 horas**
- Equivalencia **morfinatapentadol = 1:2.5**
- Útil en insuficiencia renal y hepática
- ↓ efectos secundarios (GI)/interacciones

**YANTIL<sup>®</sup> retard**  
Tapentadol



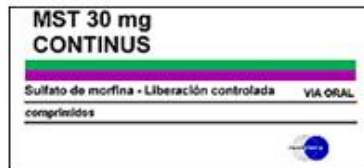


# Dolor crónico y sedación. Manejo domiciliario

## Opioides Morfina

- Oral, liberación mantenida (Sulfato mórfico): **5, 10, 30, 60 y 100 mg cada 8-12 horas**
- Oral, liberación rápida -30-40'- (rescates): **10 y 20 mg cada 4h/a demanda**
- Biodisponibilidad oral muy variable (10-45%): metabolismo primer paso
- Parenteral (Cloruro mórfico): infusión continua o bolus, ev o sc cada 4h/a demanda
- Neurotoxicidad: M3G

MORFINA ORAL ÷ 2 = MORFINA SUBCUTÁNEA  
MORFINA ORAL ÷ 3 = MORFINA ENDOVENOSA





# Dolor crónico y sedación. Manejo domiciliario

## Opioides

### Morfina. Presentación parenteral

XUNTA DE GALICIA  
CONSELLERÍA DE SANIDADE

SERVIZO  
GALEGO  
de SAÚDE

Xerencia de Xestión Integrada de Ourense  
Verín e O Barco de Valdeorras

CODIGO DOCUMENTAL: INF-XI-2      CODIGO INVENTARIO:      EDICIÓN: 1      VERSIÓN: 0      FECHA: 19/02/2014

#### RELACIÓN ml-mg DE CLORURO MÓRFICO SEGÚN LAS PRESENTACIONES

Volumen	Al <b>1%</b> (10 mg/1ml)	Al <b>2%</b> (400 mg/20ml)	Al <b>4%</b> (400 mg/10ml)
1 ml	10 mg	20 mg	40 mg
0,5 ml	5 mg	10 mg	20 mg
0,25 ml	2,5 mg	5 mg	10 mg

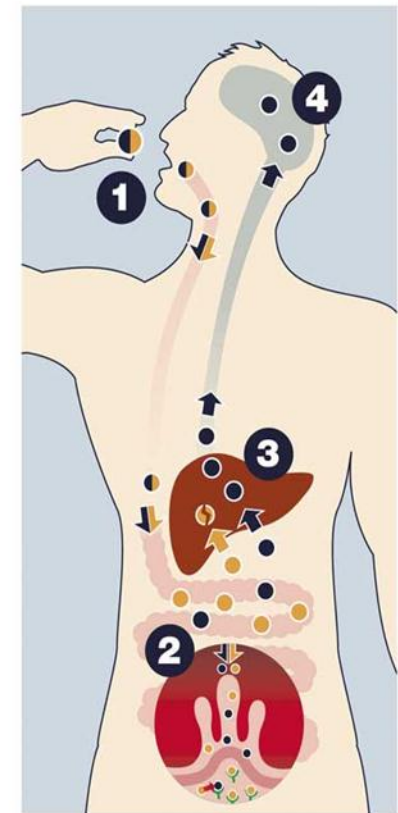


# Dolor crónico y sedación. Manejo domiciliario

## Opioides Oxicodona

- Agonista puro receptor  $\mu$  para dolor mixto: dolor visceral y neuropático
- Rotación de opioides
- Oral: liberación controlada de 5, 10, 20, 40 mg cada 12 h
- Equivalencia **morfina:oxicodona = 1.5:1**
- Liberación rápida: rescate y titulación (oral y parenteral)
- Nueva formulación con naloxona: menos toxicidad GI

MORFINA ORAL 20 mg = OXICODONA 15 mg

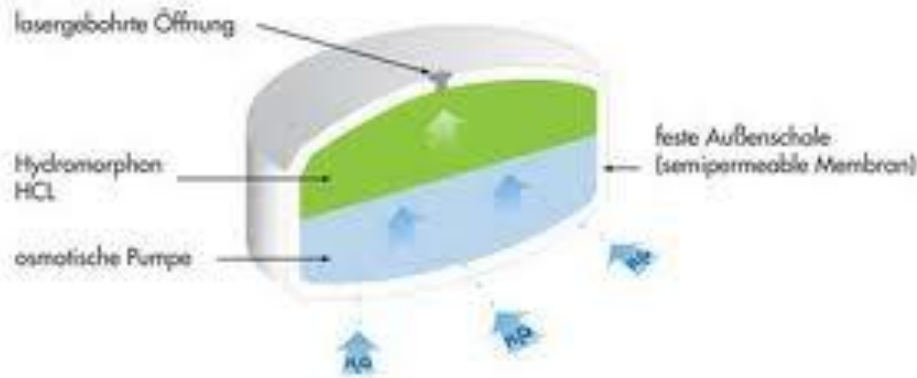




## Opioides Hidromorfona

- Agonista puro receptor  $\mu$
- Liberación prolongada (> 20 horas)
- Dosis: comprimidos de 4, 8, 16 y 32 mg, cada 24 horas
- Equivalencia **morfina:hidromorfona = 5:1**
- No en diarrea, EII, SNG/PEG fina, colectomía

### Das osmotisch aktive System Jurnista® im Querschnitt







## Opioides Dosis de rescate

- Opioides clásicos: Cloruro mórfico, Oxycodona e Hidromorfona
- Equivalencias
  - Vía endovenosa = vía oral / 3
  - Vía subcutánea = vía oral / 2
  - Vía transdérmica = vía subcutánea (efectos prácticos)
  - Vía rectal = vía oral



Dosis equianalgésicas de la morfina (mg)

Oral	Subcutánea	Endovenosa	Epidural	Intratecal
300	150	100	10	1

- Rescates (entre el 5-20%)
  - 1/10 (10%) de la dosis total
  - 1/6 (más común)



# Dolor crónico y sedación. Manejo domiciliario

## Opioides Buprenorfina

- Agonista parcial de los receptores  $\mu$
- Ojo en ancianos e insuficiencia renal (toxicidad) y en rotación de opioides (agonismo)
- Dosis (parche TTS): 35, 52.5 y 70 mcg/h cada 72-96 horas
- Equivalencia **morfina:buprenorfina = 75:1**
- Techo terapéutico (2x70 mcg/h)





### Opioides Fentanilo TTS

- Agonista puro receptor  $\mu$
- Parenteral: acto anestésico (ev), rescates (ev, sc). Dosis (amp. 0.015 mg/3 ml -5 mcg/ml-)
- Transdérmica (TTS): **12, 25, 50, 75 y 100 mcg/h cada 48-72h**. Inicio de acción 12-16 horas. Comodidad de uso; mayor cumplimiento terapéutico
- Oral: disponible en forma de rescates (CFT – indicación DIO)
- Equivalencia **morfina:fentanilo = 100:1 (1:1)**
- **No se pueden cortar**

MORFINA oral (mg/día)  $\div$  2 = PARCHE FENTANILO (mcg/h)

MORFINA subcutánea = PARCHE FENTANILO



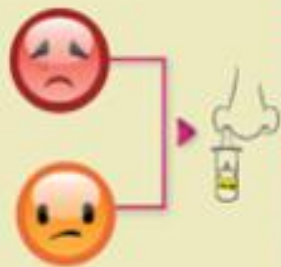
## Opioides Citrato de Fentanilo

- Acción ultrarrápida –R00's- (5-15'). Dosis 67-1600 mcg
- Indicación como rescates (DIO) – «**Titulación individual**» (≠ biodisponibilidad)
- Formulaciones no bioequivalentes (se miden en mcg, no confundir con parches)
  - Oral transmucosa en stick (Actiq®)
  - Oral bucodispersable/Sublingual (Effentora®)
  - Oral sublingual (Compr.: Abstral®, Recivit®, Avaric®. Spray: Subsys®)
  - Película soluble de administración bucal (Breakyl®)
  - Intranasal formulado con Pectina (PecFent®)/sin Pectina (Instanyl®)



## 1º episodio de dolor irruptivo

Si alguno de estos estados:



Si a los 30 minutos:



Posibles estados:



## Siguiente episodio:

Administración en el siguiente episodio:



Si a los 30 minutos:

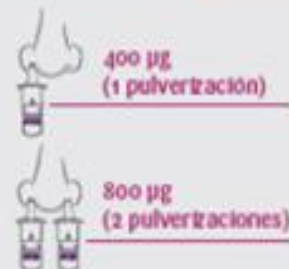
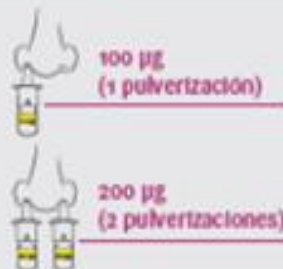


Posibles estados:



Administración en el siguiente episodio:

**CONSULTAR A SU MÉDICO**





### Opioides Dosis equianalgésicas

Fármacos	Dosis de conversión
Morfina oral - Fentanilo	100 : 1
Morfina oral - Buprenorfina	75 : 1
Morfina oral - Metadona	Variable
Morfina oral - Hidromorfona oral	5 : 1
Morfina oral - Oxycodona oral	1.5 : 1
Morfina oral - Tapentadol oral	1 : 2.5
Morfina oral - Tramadol	1 : 5 a 1 : 10
Morfina oral - Codeina	1 : 10 a 1 : 12



ilustre  
colexio oficial de médicos  
de ourense

# Ejemplos prácticos

---



## Opioides Dolor. Casos prácticos

### Ejemplo 1

Paciente con Sulfato de morfina 90 mg/12h vo





# Opioides

## Dolor. Casos prácticos

### Ejemplo 1

Paciente con Sulfato de morfina 90 mg/12h vo

- vía subcutánea/transdérmica: 90 mg (la mitad de la vo)
- vía endovenosa: 60 mg (un tercio de la vo)

¿Dosis de rescate?



# Opioides

## Dolor. Casos prácticos

### Ejemplo 1

Paciente con Sulfato de morfina 90 mg/12h vo

- vía subcutánea/transdérmica: 90 mg (la mitad de la vo)
- vía endovenosa: 60 mg (un tercio de la vo)

¿Dosis de rescate?

- Cloruro mórfico 15 mg/4h sc ó 10 mg/4h ev



## Opioides Dolor. Casos prácticos

### Ejemplo 1

Paciente con Sulfato de morfina 90 mg/12h vo

- vía subcutánea/transdérmica: 90 mg (la mitad de la vo)
- vía endovenosa: 60 mg (un tercio de la vo)

¿Dosis de rescate?

- Cloruro mórfico 15 mg/4h sc ó 10 mg/4h ev

### Ejemplo 2

Paciente con Fentanilo TTS 150 mcg/h cada 72h (transdérmico)



## Opioides Dolor. Casos prácticos

### Ejemplo 1

Paciente con Sulfato de morfina 90 mg/12h vo

- vía subcutánea/transdérmica: 90 mg (la mitad de la vo)
- vía endovenosa: 60 mg (un tercio de la vo)

¿Dosis de rescate?

- Cloruro mórfico 15 mg/4h sc ó 10 mg/4h ev

### Ejemplo 2

Paciente con Fentanilo TTS 150 mcg/h cada 72h (transdérmico)

- vía oral: 300 mg Sulfato de morfina (150 mg/12 horas)
- vía subcutánea: 150 mg
- vía endovenosa: 100 mg (2/3 de la vía subcutánea)

¿Dosis de rescate?



## Opioides Dolor. Casos prácticos

### Ejemplo 1

Paciente con Sulfato de morfina 90 mg/12h vo

- vía subcutánea/transdérmica: 90 mg (la mitad de la vo)
- vía endovenosa: 60 mg (un tercio de la vo)

¿Dosis de rescate?

- Cloruro mórfico 15 mg/4h sc ó 10 mg/4h ev

### Ejemplo 2

Paciente con Fentanilo TTS 150 mcg/h cada 72h (transdérmico)

- vía oral: 300 mg Sulfato de morfina (150 mg/12 horas)
- vía subcutánea: 150 mg
- vía endovenosa: 100 mg (2/3 de la vía subcutánea)

¿Dosis de rescate?

- Cloruro mórfico: 25 mg/4h sc ó 16 mg/4h ev
- Fentanilo:



## Opioides Dolor. Casos prácticos

### Ejemplo 1

Paciente con Sulfato de morfina 90 mg/12h vo

- vía subcutánea/transdérmica: 90 mg (la mitad de la vo)
- vía endovenosa: 60 mg (un tercio de la vo)

¿Dosis de rescate?

- Cloruro mórfico 15 mg/4h sc ó 10 mg/4h ev

### Ejemplo 2

Paciente con Fentanilo TTS 150 mcg/h cada 72h (transdérmico)

- vía oral: 300 mg Sulfato de morfina (150 mg/12 horas)
- vía subcutánea: 150 mg
- vía endovenosa: 100 mg (2/3 de la vía subcutánea)

¿Dosis de rescate?

- Cloruro mórfico: 25 mg/4h sc ó 16 mg/4h ev
- Fentanilo: titulación individual



# Dolor crónico y sedación. Manejo domiciliario

El futuro a las puertas...

**Cebranopadol (GRT-6005):** Agonista receptor NOP (péptido nociceptina/orfanina FQ) y receptor  $\mu$

**CORAL - Cebranopadol Versus Morphine Prolonged-release in Patients With Chronic Moderate to Severe Pain Related to Cancer**

This study is currently recruiting participants.

Verified November 2013 by Grünenthal GmbH

**Sponsor:**  
Grünenthal GmbH

**Collaborator:**  
Forest Laboratories

**Information provided by (Responsible Party):**  
Grünenthal GmbH

ClinicalTrials.gov Identifier:  
NCT01964378

First received: October 7, 2013  
Last updated: November 11, 2013  
Last verified: November 2013  
[History of Changes](#)

**BJCP** British Journal of Clinical  
Pharmacology

DOI:10.1111/j.1365-2125.2012.04333.x

**Antagonista selectivo del  
receptor Sigma 1 (E-52862)**

**Safety, tolerability and  
pharmacokinetics of single  
and multiple doses of a  
novel sigma-1 receptor  
antagonist in three  
randomized phase I studies**

Montserrat Abadías,<sup>1</sup> Marisol Escriche,<sup>2</sup> Anna Vaqué,<sup>3</sup> Mariano Sust<sup>1</sup>  
& Gregorio Encina<sup>2</sup>

**Correspondence**

Dr Mariano Sust MD, Department of  
Clinical Investigation, ESTEVE Research &  
Development, Av. Mare de Déu de  
Montserrat 221, 08041 Barcelona, Spain.  
Tel: +34 93 446 6000  
Fax: +34 93 446 6110  
E-mail: msust@esteve.es

**Keywords**

pain, pharmacodynamics,  
pharmacokinetics, S1RA (E-52862), safety,  
tolerability

**Received**

14 February 2012

**Accepted**

13 May 2012

**Accepted Article**

**Published Online**

21 May 2012

**Tanezumab:** Ac. monoclonal que bloquea unión NGF a neuronas sensoriales → ¿M1 óseas?



# Cuestiones a resolver

- ¿Se pueden cortar o dividir los parches transdérmicos?
- ¿Se puede recomendar tratamiento laxante a enfermos que inician opioides y desarrollan estreñimiento?
- Aquellos pacientes que toman ya opioides, ¿suspenden los tratamientos previos (Paracetamol, AINEs) o pueden combinarlos?
- ¿Se pueden combinar opioides?
- Otras...







# Cuestiones a resolver



- ¿Se pueden cortar o dividir los parches transdérmicos?

**DraMyte** 7 de diciembre de 2010, 23:30

Te voy a hacer caso, pero veo bastante de chamanismo en eso, digamos que no cortando los parches te obligas a comprar más de los pequeños, que son más caros, y que sigas al pie de la letra el prospecto... en fin... tome cinco gotitas de esto, pero ni cuatro ni seis, sólo cinco... podría ser fatal... ¿ves por dónde voy?

Responder

**Ana** 20 de diciembre de 2010, 10:48

Ojo: este parche en concreto no se puede partir. Pero hay parches de fentanilo que sí (en concreto los de sistema "Matrix"). Posiblemente el prescriptor sabe que algunos se parten, no tiene claro cuáles y al final ha mezclado churras con merinas. Partir un parche que no está diseñado para ello es una cosa muy seria porque supone "romper" el sistema de dosificación temporizada, de forma que se liberaría de golpe (y posiblemente absorbería) el contenido del depósito en un periodo corto de tiempo. Las consecuencias...en fin, existen casos descritos al respecto.



## El Supositorio

*Perlas médicas que se absorben poco a poco*





# Cuestiones a resolver



- ¿Se pueden cortar o dividir los parches transdérmicos?

# NO



Los parches no se deben cortar en partes más pequeñas ya que no se ha demostrado la calidad, eficacia y seguridad de tales parches divididos.



## Cuestiones a resolver



- ¿Se puede recomendar tratamiento laxante a enfermos que inician opioides y desarrollan estreñimiento?



SI



...y antieméticos al que vomita o tiene náuseas



# Cuestiones a resolver



- Aquellos pacientes que toman ya opioides, ¿suspenden los tratamientos previos (Paracetamol, AINEs) o pueden combinarlos?
- ¿Se pueden combinar opioides?

# veamos...



# Planteamiento...

- ¿Sólo se puede titular con formulaciones de liberación rápida?
- ¿Cuáles son las dosis de conversión entre opioides más apropiadas?
- ¿Mejora los efectos secundarios la rotación?
- ¿Tiene sentido usar AINEs con analgesia de tercer escalón?, ¿y Paracetamol?
- Opioides, ¿combinación o monoterapia?

PALLIATIVE  
MEDICINE






## ¿Aportan algo los AINEs?, ¿y el Paracetamol?



### **The role of paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in addition to WHO Step III opioids in the control of pain in advanced cancer. A systematic review of the literature**

*Palliative Medicine*  
26(4) 305–312  
© The Author(s) 2011  
Reprints and permission:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0269216311428528  
pmj.sagepub.com  


### Objetivo

Evaluar el nivel de evidencia de eficacia y toxicidad de los AINEs y paracetamol añadidos a opioides de 3<sup>er</sup> escalón en el tratamiento del dolor crónico oncológico

### Método

Revisión sistemática (MEDLINE, EMBASE, Cochrane) de estudios de dolor crónico oncológico (2002 – 2012). Total 803 estudios, seleccionados 12 (n = 396)

### Conclusiones

Evidencia de nivel débil respecto a la presencia de un efecto analgésico aditivo de los AINEs a los opioides, y ausente para la asociación del Paracetamol

No se puede establecer recomendación de «nivel fuerte» para la combinación, tampoco para desaconsejarla (efecto aditivo leve no justificado por efectos secundarios)



## Opioides, ¿combinación o monoterapia?



### **A systematic review of combination step III opioid therapy in cancer pain: An EPCRC opioid guideline project**

*Palliative Medicine*  
25(5) 597-603  
© The Author(s) 2010  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0269216310392101  
pmj.sagepub.com  


### Objetivo

Evidencia disponible de los beneficios de la combinación de opioides en cuanto al efecto adicional analgésico y menor presencia de efectos secundarios

### Método

Revisión sistemática (MEDLINE, EMBASE, Cochrane) de todos los estudios publicados de opioides en combinación en el tratamiento del dolor crónico oncológico (1950 – enero 2012)

### Conclusiones

No existe evidencia sobre que la asociación de opioides en tratamiento del dolor crónico oncológico basal aporte beneficios respecto a la monoterapia (sólo se puede establecer una recomendación débil para la combinación)

Relación analgesia/efectos secundarios inadecuada



## Por tanto...

EL NIVEL DE EVIDENCIA AL RESPECTO APORTADA HASTA EL MOMENTO ES...

- muy débil para apoyar la combinación de AINEs con opioides mayores
- inexistente para apoyar la combinación de Paracetamol y opioides mayores
- inexistente/muy débil para recomendar la combinación de opioides mayores (relación analgesia/efectos secundarios)







Cuestiones a resolver



otras...



---

ilustre  
colexio oficial de médicos  
de ourense

# Sedación

---



- Conceptos básicos. Clasificación
- Consideraciones éticas
- Consentimiento informado. Testamento vital
- Monitorización y registro
- Fármacos de la sedación. Perfusiones
- Vía subcutánea
- Conclusiones





## Conceptos básicos

### Síntoma difícil

Para su control se precisa un tratamiento más allá de los medios habituales (farmacológicos, instrumentales, psicológicos). Es decir, su control es difícil, pero no imposible

### Síntoma refractario

No podemos conseguir un control adecuado a pesar de los esfuerzos para encontrar un tratamiento tolerable en un tiempo razonable sin comprometer la consciencia del paciente. Generalmente son indicación de sedación paliativa:

- **Disnea**
- Dolor
- *Delirium*
- Distress psicológico (angustia vital, pánico)
- Hemorragia masiva
- Convulsiones
- Obstrucción intestinal/respiratoria



## Conceptos básicos (II)

### Agonía

Fase que precede a la muerte cuando ésta ocurre gradualmente. Conlleva debilidad extrema, trastornos cognitivos y de conciencia, dificultad de relación, de ingesta y un pronóstico final de días (24-72h) en el curso de una enfermedad sin posibilidad de tratamiento curativo

- Taquipnea, bradipnea (apneas)
- Fiebre
- Oliguria/Anuria
- Secreciones/Estertores
- Hipoperfusión tisular, livideces
- Estupor/Coma

**Importante**

- Identificar
- Evaluar
- Adecuar
- Comunicar

**Control angustia  
ambiental**





### Sedación Clasificación

- Según el objetivo:
  - **Primaria:** es la disminución de la consciencia de un paciente que se busca como finalidad de una intervención terapéutica
  - **Secundaria** (*mejor denominarla, somnolencia*): la disminución de la conciencia es efecto secundario de la medicación
- Según la temporalidad:
  - **Intermitente:** permite periodos de alerta del paciente
  - **Continua:** la disminución del nivel de consciencia es de forma permanente
- Según la intensidad:
  - **Superficial:** permite la comunicación del paciente (verbal o no verbal)
  - **Profunda:** mantiene al paciente en estado de inconsciencia



### Sedación Clasificación (II)

- Sedación terminal o sedación en la agonía
- **Sedación paliativa mantenida hasta la muerte**
- Sedación paliativa transitoria
  - Objetivo: primaria, secundaria
  - Velocidad de instauración: lenta, rápida
  - Nivel de conciencia: completa, profunda, moderada, ligera

pero **SIEMPRE...** ante síntomas refractarios



# Sedación

## Definiciones

### Sedación Paliativa

Administración deliberada de fármacos, en las dosis y combinaciones requeridas, para reducir la consciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal, tanto como sea preciso para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios, y con su consentimiento explícito, implícito o delegado.

Se trata de una sedación primaria, que puede ser continua o intermitente, superficial o profunda.

### Sedación terminal, Sedación Paliativa en la Agonía o Sedación en la Agonía

Administración deliberada de fármacos para lograr el alivio, inalcanzable con otras medidas, de un sufrimiento físico y/o psicológico, mediante la disminución profunda e irreversible de la consciencia, en un paciente cuya muerte se prevé muy próxima y con su consentimiento explícito, implícito o delegado.

Se trata de una sedación primaria y continua, que puede ser superficial o profunda.





# Consideraciones éticas

La Sedación Paliativa debe cumplir una serie de requerimientos éticos

- Existencia de un **síntoma refractario** (consensuado por el equipo)
- Objetivo: reducir el sufrimiento o distrés
- Reducción proporcionada del nivel de conciencia a la necesidad del alivio del sufrimiento
- El consentimiento informado y...
- En el caso de Sedación en la Agonía, además, expectativa de días de horas o días

**\*Dejar constancia escrita en Historia Clínica**



# Consideraciones éticas (II)

### Sedación

- Síntomas refractarios. Evaluación del diagnóstico, presencia de síntomas y sufrimiento físico o psíquico refractarios (salvo situación de últimos días)
- Objetivo: alivio o reducción del sufrimiento
- Reducción del nivel de conciencia proporcionada al control del síntoma
- Consentimiento informado (Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente)
  - + directo: implícito o explícito (DIP; exigible en angustia vital)
  - + delegado o diferido (consentimiento o decisiones por sustitución):
    - implícito
    - explícito (documento escrito o expresa aceptación verbal)
- Información y comunicación a familiares («pacto previo»)
- Toma de decisiones compartida con el equipo
- Conocer recursos del área
- Dejar constancia en la historia clínica
- Valoración adaptación del paciente y grado de control de síntomas (RASS, Ramsay)



## Consideraciones éticas (III)

	SEDACIÓN	EUTANASIA
<b>Intencionalidad</b>	Beneficiar al paciente, ofrecerle confort y aliviar el sufrimiento refractario	Provocar a muerte para aliviar el sufrimiento. Hacer daño (matar)
<b>Relación médico-paciente</b>	Refuerza la confianza en el médico	Traiciona la confianza en el médico
<b>Método</b>	Inducir inconsciencia	Inducir parada respiratoria
<b>Proceso</b>	Prescripción de fármacos ajustados a la respuestas del paciente	Prescripción de fármacos a dosis letales que garanticen una muerte rápida
<b>Fundamento</b>	Doble efecto	Matar por piedad
<b>Resultado</b>	Alivio del sufrimiento. Muerte por enfermedad	Muerte debida a fármacos
<b>Legislación</b>	Permitida en el 100% de los países. Incluida en la <i>Lex artis</i>	No permitida en el 95% de los países



# Consideraciones éticas (IV)

### Doctrina del doble efecto o «voluntario indirecto»

*«...una acción con dos o más posibles efectos, incluyendo al menos uno bueno posible y otros que son malos, es moralmente permisible si se dan cuatro requisitos:*

- *La acción debe ser buena o neutra*
- *La intención del actor debe ser correcta*
- *Existe una proporción o equilibrio entre los efectos, el bueno y el malo*
- *El efecto deseado y bueno no debe ser causado por un efecto indeseado o negativo...»*

El doble efecto en la sedación en la agonía no hace referencia a la vida (efecto deseado) y la muerte (efecto indeseado), sino al **alivio del sufrimiento refractario** (efecto deseado) y **pérdida de la consciencia** (efecto indeseado).



### ¿Sedación = muerte?

- Algunos autores afirman que la sedación precipita y contribuye a la muerte del paciente
- Esta aseveración es una frase tan cierta como falta de contenido: “...*tener la certeza de que la sedación en un enfermo agónico acorta su vida presupone de antemano que sabemos a ciencia cierta cuándo ha de morir y que la única causa que va a incidir en acortarle la vida va a ser la sedación...*” (J. Porta Sales)
- **La sedación correctamente indicada no acorta la supervivencia de los pacientes terminales**
- Supervivencia breve tras inicio
  - + sedación en la agonía: 48 horas
  - + sedación paliativa en general: 0.8 – 12.6 días
- Síntomas refractarios más frecuentes: *delirium* (13-91%), disnea (8-63%), dolor (9-49%), otros (distrés psicológico)



# Consentimiento informado

- Requisito básico en la sedación paliativa y en la agonía
- No entendido como documento escrito (angustia vital)
- Contexto inoportuno y perjudicial → difícil obtención
- Suficiente consentimiento verbal del paciente o familia/tutor legal  
–*consentimiento o decisiones por sustitución*–
- Presente siempre un familiar y otro miembro del equipo
- **Imprescindible registro en Historia Clínica**
- Marco legal:
  - + Ley 41/2002: autonomía del paciente
  - + Ley 3/2001 y 3/2005: derecho de la persona a dictar instrucciones sobre las acciones sanitarias de las que pueda ser objeto en el futuro, su carece de capacidad para decidir por sí misma



# Testamento vital

Documento de instrucciones previas o voluntades anticipadas

**Ley 3/2001 y 3/2005**

**Registro nacional de instrucciones previas (IANUS)**

Instrucciones acerca de los cuidados y tratamientos

- Reanimación cardiopulmonar
- Medidas de soporte vital
  - Hidratación
  - Alimentación / Nutrición artificial
  - Diálisis
  - Ventilación mecánica
  - Fármacos y drogas vasoactivos...
- Sedación
- Analgesia
- Transfusiones...



The screenshot shows a web browser window displaying a patient's medical record. The patient's name is 'NOME DO PACIENTE' and their age is '45 años'. The document title is 'Documento de Instrucciones Previas' with a date of '13/02/2007'. A table lists two witnesses: ANTONIO and LUIS. The main content is a form titled 'DOCUMENTO DE INSTRUCCIONES PREVIAS' with sections for criteria, specific situations, and care instructions.

**Documento de Instrucciones Previas**  
Fecha del DIP: 13/02/2007

NIF	Apellidos	Nombre	Orden
22222222F	GONZALEZ LOPEZ	ANTONIO	1
33333333F	FERNANDEZ GOMEZ	LUIS	2

**DOCUMENTO DE INSTRUCCIONES PREVIAS**

Eu, \_\_\_\_\_, maior de idade, con DNI/pasaporte/NIE \_\_\_\_\_ e domicilio en \_\_\_\_\_, rúa \_\_\_\_\_ número \_\_\_\_\_, con plena capacidade de obrar e actuando libremente, outorgo o presente **documento de Instruccions Previas** en presenza de tres testemuñas, para que se teñan en conta se no futuro me encontro incapacitado para tomar decisións como consecuencia do meu deterioro físico e/ou mental.

**I.- CRITERIOS E VALORES PERSOAIS A TER EN CONTA:**

.....

**II.- SITUACIÓNS SANITARIAS CONCRETAS NAS QUE QUERO QUE SE TEÑAN EN CONTA AS INSTRUCIÓNS PREVIAS:**

- Situación terminal.
- Estado de inconsciencia permanente e irreversible.
- Enfermidade progresiva avanzada (demencias, enfermidade dexenerativa do sistema nervioso/muscular, enfermidade inmunodeficiente, cancro diseminado).
- Outras.

**III.- INSTRUCIÓNS SOBRE COIDADOS E TRATAMENTOS:**

..





# Sedación

## Medidas terapéuticas previas

- Tratamiento individualizado
- Discutir opciones terapéuticas con enfermo y/o familia-cuidador (**TESTAMENTO**)
- Estrategia terapéutica: medidas farmacológicas y no farmacológicas
- Reconocer y evaluar síntomas: posibilidad de **control** (disnea, dolor, etc.) **vs.** promoción de la **adaptación del enfermo** a los mismos (debilidad, anorexia, etc.)
- Indicación según intensidad del síntoma, no en función de la supervivencia.  
Ej.: analgésicos
- Nociones básicas:
  - Objetivo: confort del enfermo
  - Conocimiento del fármaco, efectos terapéuticos y secundarios
  - Utilizar fármacos con pocos efectos secundarios
  - Preferible conocer unos pocos fármacos esenciales que tener conocimiento superficial de todos
  - La vía oral es la de elección. Alternativa, la vía subcutánea
  - Si posible, medicamentos de acción prolongada
  - Restringir el nº de fármacos a 4 ó 5 como máximo



### Sedación Retirada de fármacos

- Gradual y progresiva
- Consensuada, a ser posible previamente: conocer el parecer de paciente y familia (información, comprensión y aceptación)
- Valorar riesgo/beneficio para cada fármaco y/o acción (**SNG**)
- Aumento del riesgo de complicaciones potenciales. Ej.: sangrado, interacciones
- Valorar reintroducción de nuevos fármacos (estrictamente necesarios, ↓ efectos secundarios): fases agudización
- Futilidad: objetivo confort del paciente (*a veces es mejor no iniciar que retirar una vez iniciado*)
- Valorar medidas no farmacológicas (calor, frío, masajes, dieta, rehabilitación, relajación, otras...)



## Sedación Retirada de fármacos

FARMACOS A RETIRAR	FARMACOS A MANTENER	
<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Antiarrítmicos</li><li>◆ Diuréticos</li><li>◆ Insulina/antidiabéticos orales</li><li>◆ Antihipertensivos</li><li>◆ Antidepresivos</li><li>◆ Laxantes</li><li>◆ Antibióticos</li><li>◆ Broncodilatadores (si existe broncoespasmo usar escopolamina)</li></ul>	ANALGESICOS	Retirar analgésicos de primero y segundo escalon, y sustituir por los del tercer escalón a dosis equianalgésicas
	ANTIEMÉTICOS	Retirar antagonistas 5-HT <sub>3</sub> , ortopraminas y antihistaminicos. Sustituir por haloperidol o levomepromazina.
	ANTICONVULSIONANTES	Sustituir por midazolam o clonazepam (sc o intrarrectal)
	TRANQUILIZANTES	Si tomaba benzodicepinas sustituir por otra benzodicepina (midazolam o clonazepam) para evitar la deprivación. Si usaba neurolepticos cambiar por haloperidol y levomepromazina.
	CORTICOIDES	Se suspenden salvo que exista hipertensión intracraneal.



## Sedación Fármacos

### Fármacos principales

#### Benzodiacepinas:

- **Midazolam (Dormicum®)**
- Flunitrazepam (Rohypnol®)

#### Neurolépticos

- Fenotiazinas (Levo y Clorpromacina)
- Butirofenonas (Haloperidol)

#### Anticonvulsivantes

- Fenobarbital

#### Anestésicos

- Propofol
- Tiopental

### Coadyuvantes

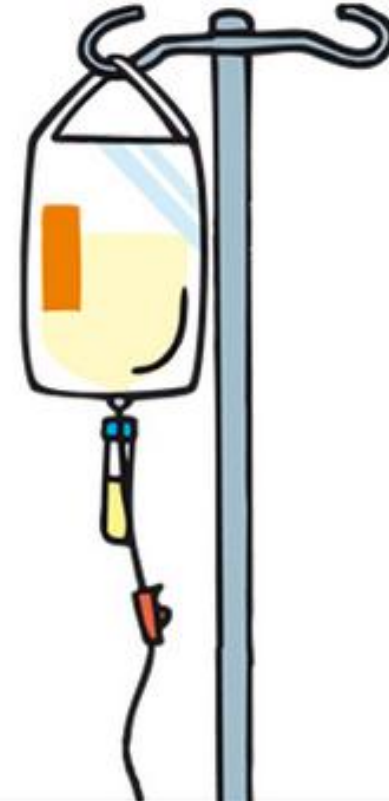
- Cloruro mórfico: si dolor o disnea previsibles (o si el paciente ya los tenía): conversión y rescates adecuados
- Antisecretores: Hioscina
- Antieméticos ¿?: Haloperidol
- Anticonvulsivantes ¿?
- Dexametasona ¿?
- Antipiréticos: Paracetamol, Diclofenaco, Dexametasona, Metamizol, Dexketoprofeno (+ medidas físicas)

\*La morfina no es un fármaco propio de la sedación



### Sedación Fármacos

- **Midazolam: 0.42-20 mg/h**
- Levomepromazina: 2-25 mg/h
- Clorpromazina: 0.54-21.9 mg/h
- Haloperidol: 0.21 mg/h (dosis media)
- Amobarbital: 20-750 mg/h
- Tiopental: 20-120 mg/h
- Propofol: 10-400 mg/h
- Methohexital: 2-5 mg/kg
- Pentobarbital: 1-2 mg/kg
- Fenobarbital: hasta 33 mg/h
- Tiamilal: 20.8-88.3 mg/h





## Fármacos Opioides

- La morfina no es un fármaco propio de la sedación
- Uso justificado si:
  - + analgesia previa (dosis de conversión)
  - + control del síntoma refractario
- Valorar reducción de dosis (insuficiencia orgánica, *delirium*)

Relación ml/dosis de Cloruro mórfico según las presentaciones

	Al 1% (10 mg/1ml)	Al 2% (400 mg/20ml)	Al 4% (400 mg/10ml)
1 ml	10 mg	20 mg	40 mg
0,5 ml	5 mg	10 mg	20 mg
0,25 ml	2,5 mg	5 mg	10 mg

Fármacos	Dosis de conversión
Morfina oral – Fentanilo	100 : 1
Morfina oral – Buprenorfina	75 : 1
Morfina oral – Metadona	Variable
Morfina oral – Hidromorfona oral	5 : 1
Morfina oral – Oxycodona oral	1.5 : 1
Morfina oral – Tapentadol oral	1 : 2.5
Morfina oral – Tramadol	1 : 5-10
Morfina oral – Codeina	1 : 10-12



## Fármacos Opioides. Rescates

- Opioides clásicos: Cloruro mórfico, Oxycodona e Hidromorfona
- Equivalencias
  - Vía endovenosa = vía oral / 3
  - Vía subcutánea = vía oral / 2
  - Vía transdérmica = vía subcutánea (efectos prácticos)
  - Vía rectal = vía oral



Dosis equianalgésicas de la morfina (mg)

Oral	Subcutánea	Endovenosa	Epidural	Intratecal
300	150	100	10	1

- Rescates (entre el 5-20%)
  - 1/10 (10%) de la dosis total
  - 1/6 (más común)



### Fármacos Opioides. Dosis equianalgésicas

Fármacos	Dosis de conversión
Morfina oral - Fentanilo	100 : 1
Morfina oral - Buprenorfina	75 : 1
Morfina oral - Metadona	Variable
Morfina oral - Hidromorfona oral	5 : 1
Morfina oral - Oxycodona oral	1.5 : 1
Morfina oral - Tapentadol oral	1 : 2.5
Morfina oral - Tramadol	1 : 5 a 1 : 10
Morfina oral - Codeína	1 : 10 a 1 : 12





### Fármacos Benzodiazepinas

- **Midazolam** (Dormicum®: ampollas de 5 mg/5ml, 15 mg/3ml y 50 mg/10ml)
- De elección siempre, excepto en *delirium* (neurolepticos)
- Vía SC no reconocida, pero avalada
- Posología:

BZD previas: dosis de inducción en bolus 5-10 mg SC. Mantenimiento: 1-2 mg/h SC continua. Dosis de rescate: 5-10 mg SC

No BZD previas: dosis de inducción en bolus 2,5-5 mg SC. Mantenimiento: 0,4-0,8 mg/h SC continua. Dosis de rescate: 2,5-5 mg SC

Sedación continua: infusión continua IV o SC: 30-90 mg en SSF 0,9% 500 cc cada 24 horas

Dosis máxima ¿?: 160-200 mg/24h (no descrita, pero usar combinaciones con NLP si dosis > 90-100 mg)

- Indicación:
  - Sedación en general
  - Convulsiones de difícil control
- Tolerancia: aumento de dosis o asociación de otros fármacos



### Fármacos Neurolépticos

- **Levomepromazina** (Sinogan<sup>®</sup>: ampollas de 25 mg/1ml)
- Clorpromazina (Largactil<sup>®</sup>: ampollas de 25 mg/1ml) –no subcutáneo-
- Efecto antipsicótico, antiemético y sedante (más que haloperidol)
- Riesgo de hipotensión (dosis-dependiente)
- Posología:

Inducción en bolus: 12,5-25 mg (1/2-1 amp.)

Pauta habitual: 25-50 mg cada 6h IV, SC e IM o infusión SC continua con 100 mg/día (vía SC puede producir irritación local)

Dosis de rescate: 12,5 mg cada 4-6h

Dosis máxima: 300 mg/día

- Indicación:
  - Sedación por *delirium* (de elección)
  - Sedación tras fallo del tratamiento con benzodiazepinas (dosis midazolam > 90-100 mg, sola o en combinación)



### Fármacos Barbitúricos

- **Fenobarbital** (Luminal®: ampollas 200 mg/1ml)
- Es un barbitúrico
- Suspender benzodiacepinas y neurolépticos
- Reducir al 50% la dosis de opioides
- Posología:

Dosis inicial: 100-200 mg IV o IM, también SC

Dosis de rescate: 100 mg

Dosis SC continua: 600-1.200 mg/24h (puede producir agitación paradójica)

Dosis máxima: 1.600 mg/24h

- Indicación:
  - Fracaso con dosis altas de midazolam y levomepromazina
  - No eficaz en alucinaciones (mantener levomepromazina o haloperidol)



### Fármacos Anestésicos

- **Propofol** (ampollas 10 mg/1ml, 20 mg/1ml)
- Anestésico, efecto antiemético, anticonvulsivante, reduce el flujo cerebral, ↓ PIC
- Acción corta (5'), inicio de acción ultrarrápido (30'')
- Administración sólo IV
- No mezclar con otros fármacos
- Posología:

Dosis de inicio: bolus IV de 0,1-1 mg/Kg, pudiendo repetirse a los 3-5 minutos según respuesta

Dosis de mantenimiento: infusión continua de 1-2 mg/Kg/h IV

- Indicación:
  - Fracaso con dosis altas de midazolam, levomepromazina o haloperidol
  - Alternativa a la utilización de fenobarbital
  - Alergia a benzodiazepinas
  - Sedación transitoria



### Fármacos Anticolinérgicos

- **Butilbromuro de Hioscina** (Buscapina<sup>®</sup>: ampollas de 20 mg/1ml)

Efecto anticolinérgico

Administración vía IV o SC, al igual que la Escopolamina<sup>®</sup>

El efecto varía según la dosis empleada:

Dosis < 20 mg/8h: disminuye secreciones pulmonares

Dosis entre 10-20 mg/6h: disminuye espasmo vesical

Dosis > 20 mg/8h: analgésico en dolor cólico de la oclusión intestinal

Posología:

Dosis profiláctica, en ausencia de secreciones: 6 amp./24h

Dosis terapéutica eficaz, con secreciones ya instauradas: 12 amp./24h

Dosis máxima: 24 amp./24h (480 mg en infusión continua IV o SC)

- **Hidrobromuro de Hioscina** (Escopolamina<sup>®</sup>: ampollas de 0,5 mg/1ml)

Efecto anticolinérgico

Atraviesa BHE (riesgo de *delirium*, cuadros de psicosis durante la sedación y  
--mayor demanda de midazolam--)

Posología:

Dosis profiláctica, en ausencia de secreciones: 3-4 amp./24h

Dosis terapéutica eficaz, con secreciones ya instauradas: 6-8 amp./24h

Dosis máxima: 12 amp./24h



# Sedación

## Secreciones/Estertores

**Medidas generales:** reducir hidratación, decúbito lateral o cabecero a 50-60°, aspirar (estético)

### Nebulizaciones

MESNA (Mucofluid<sup>®</sup>), Acetilcisteína (Flumil<sup>®</sup>)

### Anticolinérgicos (secreciones de vías altas)

Perfusión continua +/- rescates

No superioridad en estudios

Importante prevención

Fármacos:

Butilbromuro de hioscina (Buscapina<sup>®</sup>)

Hidrobromuro de hioscina (Escopolamina<sup>®</sup>)

Atropina (nebulizada, sublingual)

Glicopirrolato bromuro

**Cefalosporinas** (secreciones de vías bajas): Ceftriaxona IV o SC en dosis única diaria (x 2-3 días)

**Otros:** nebulizados de lidocaína o furosemida

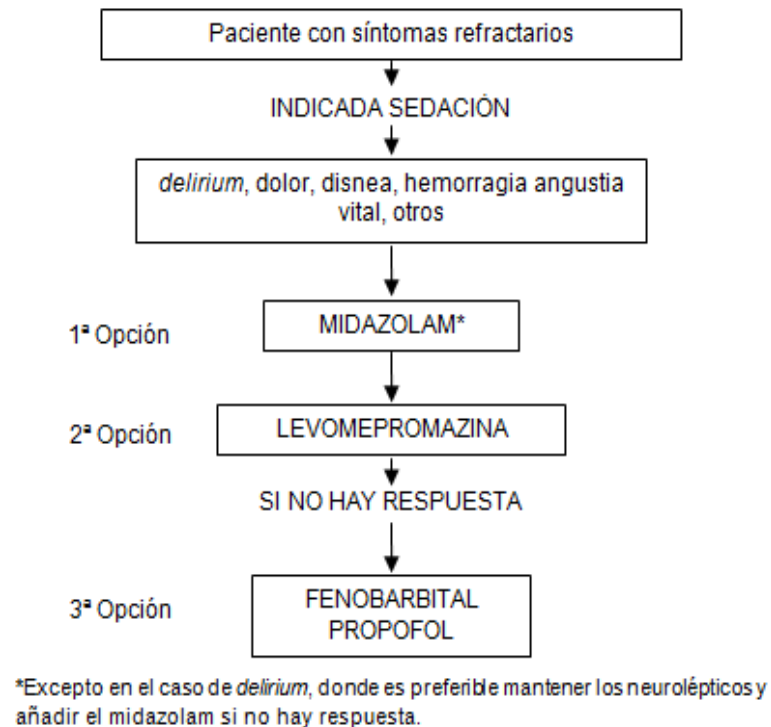
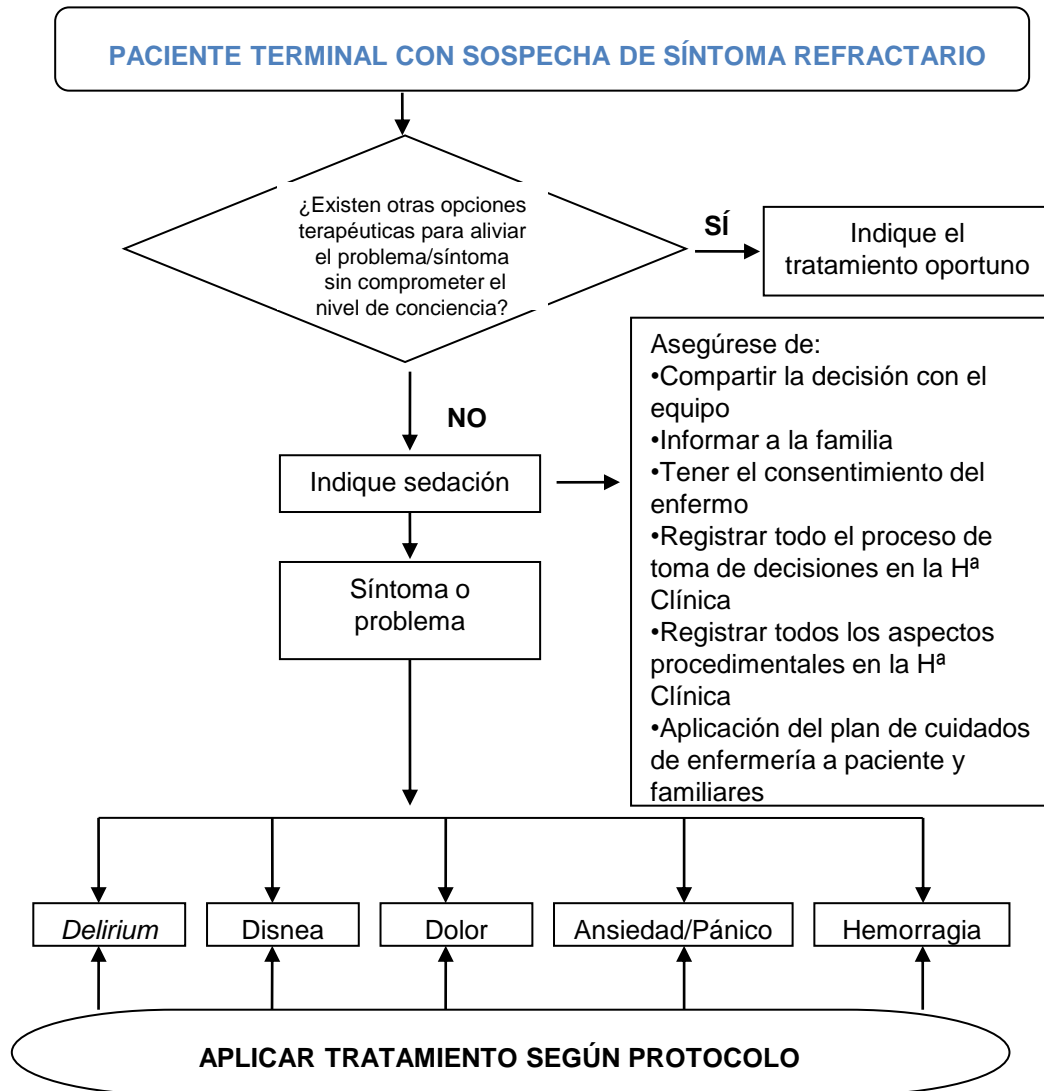
## Fármacos sedantes y para el control de síntomas en paciente sedado

Fármaco	Síntomas	Administración/dosis
<b>MIDAZOLAN</b> Dormicum® Ampollas 5 mg/1 ml, 5 mg/5 ml y 15 mg/3 ml Fármaco de elección	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ANGUSTIA</b></li> <li>• <b>MIEDO</b></li> <li>• <b>SEDACIÓN</b></li> <li>• <b>Convulsiones</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolos sc/iv 5-10 mg</li> <li>• Perfusión continua sc/iv de inicio: 15-30 mg/24 h</li> </ul>
<b>LEVOMEPRMAZINA</b> Sinogan® Ampollas 25 mg/1 ml 2ª elección	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SEDACIÓN</b></li> <li>• Si falla midazolam (90-100 mg)</li> <li>• Agitación por <i>delirium</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolos sc 12.5-25 mg</li> <li>• Perfusión sc de inicio: 100 mg cada 24h</li> <li>• Dosis iv = dosis sc/2</li> </ul>
<b>CLORPROMAZINA</b> Largactil® Ampollas 25 mg/1 ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SEDACIÓN DIFÍCIL</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perfusión sc de inicio: 100-200 mg cada 24h</li> </ul>
<b>CLORUFO MÓRFICO</b> No es un sedante, sino un analgésico de 3 <sup>er</sup> escalón que provoca somnolencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DOLOR</b></li> <li>• <b>DISNEA</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SEGÚN ANALGESIA PREVIA</b></li> <li>• Equivalencia Oral:SC:IV = 1:1/2:1/3</li> <li>• Reducir dosis en insuf. org.</li> </ul>
<b>HALOPERIDOL</b> Ampollas de 5 mg/1 ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VÓMITOS</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis: 10-15 mg/24h</li> </ul>
<b>BUSCAPINA</b> Ampollas 20 mg/1 ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SECRECIONES</b></li> <li>• <b>ESTERTORES</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis: hasta 480 mg (24 amp.)</li> </ul>
<b>DEXKETOPROFENO</b> Enantyum® Ampollas 50 mg/2 ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “Fiebre”</li> <li>• Hipertermia central</li> <li>• Explicar, ¡no termometrar!</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis: 25-50 mg en bolo sc</li> </ul>



# Dolor crónico y sedación. Manejo domiciliario

## Sedación Algoritmo







### 10.6.2. PAUTA RECOMENDADA EN SEDACIÓN EN AGONIA

Iniciar una perfusión continua IV o SC (si se pierde la vía endovenosa no reponerla y pasar la perfusión IV a vía SC con las equivalencias mencionadas entre opioides si estaban siendo empleados), a pasar en 24h a un ritmo de infusión de 10 ml/h., con:

- SSF 0.9% o G5% 250 cc (no olvidar que a menor volumen, menor desarrollo de secreciones y estertores)
- Midazolam 15-30 mg (1-2 amp. 15 mg/3ml)
- Buscapina® 80-120 mg (4-6 amp. 20 mg/1ml) o Escopolamina® 1,5-2 mg (3-4 amp. 0,5 mg/1ml), con dosis ajustadas según lo indicado previamente

Es preferible, antes que modificar el ritmo de infusión, ajustar la perfusión cada 12-24 horas en función de los rescates precisados.

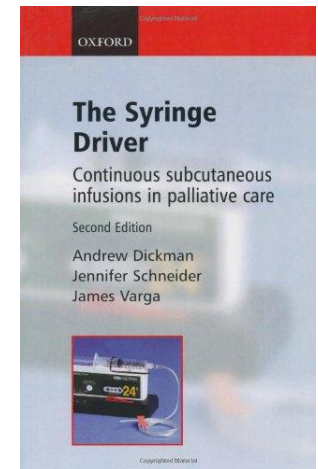
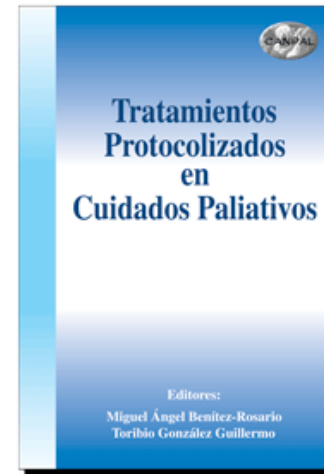
Hay que recordar que el cloruro mórfico no es un fármaco propio de la sedación salvo en aquellos casos en que su uso esté justificado, bien porque el paciente tenga analgesia previa con opioides (y debemos emplear la dosis de conversión) o bien porque el síntoma refractario que condiciona la misma se beneficia de su uso.

Volumen suero (cc)	Velocidad de infusión
1000	42 ml/h
500	21 ml/h
250	10 ml/h
50	2 ml/h



## Sedación Perfusiones (II)

- **Asegurar compatibilidad F-Q** (cromatografía con gases y cromatografía de líquidos de alto rendimiento –HPLC-): no asumir que porque no precipite la infusión, la mezcla es válida
- Dexametasona y Voltaren siempre en vías independientes





## Sedación Mezclas compatibles

Fármacos	Mezclas
1. MORFINA 2. MIDAZOLAN 3. HALOPERIDOL 4. BUTILBROMURO DE HIOSCINA 5. DEXAMETASONA 6. METOCLOPRAMIDA 7. TRAMADOL	<b>2 Fármacos:</b> todas compatibles excepto 2+5, 3+5 y 1+7
	<b>3 Fármacos:</b> incompatibles las mezclas que incluyan las de los anteriores
	<b>4 Fármacos:</b> son compatibles...
	1+2+3+4 1+2+3+6 1+2+4+6 1+3+4+6 1+4+5+6 1+3+4+6 7+2+3+4 7+2+3+6 7+2+4+6 7+3+4+6 7+4+5+6 7+3+4+6
	<b>5 Fármacos:</b> sólo son compatibles 1+2+3+4+6 y 7+2+3+4+6

\*Estabilidad física durante 7 días de mezcla en bombas de infusión



# Sedación

## Vía subcutánea. Generalidades

- Acceso al tejido celular subcutáneo para la admón. de fluidos y fármacos
- Alternativa a la vía oral cuando ésta no es posible
- Indicaciones:
  - obstrucción intestinal no quirúrgica
  - convulsiones
  - estados confusionales
  - disfagia
  - hidratación: lavado de fármacos (NIO), fallo renal, náuseas, hipercalcemia, hipernatremia
  - atención en la agonía
  - control de síntomas: disnea, dolor, ansiedad/angustia, fiebre, náuseas/vómitos, secreciones, estertores
- **Volumen máximo: 1.500 cc en 24 horas por vía (máx. dos vías)**

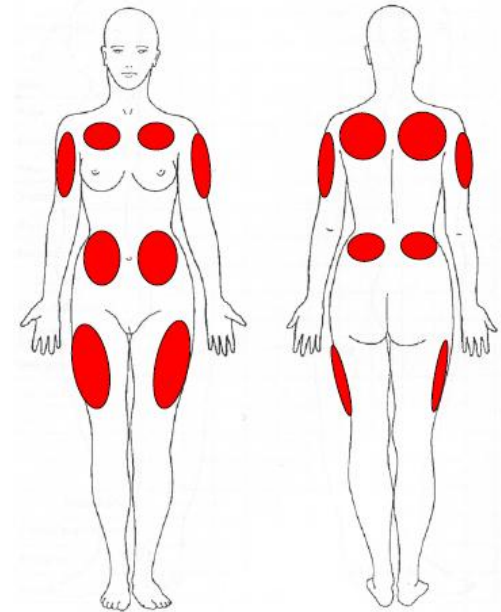


## Sedación

### Vía subcutánea. Generalidades (II)

- **Contraindicaciones**
  - Anasarca
  - Circulación periférica muy disminuida (shock hipovolémico-distributivo)
  - Coagulopatías
  - Infecciones repetidas en el lugar de inserción
- **Complicaciones:** de tipo local (cambiar lugar de punción)
  - Eritema, flictenas
  - Induración («saturación»)
  - Infección local (celulitis, abscesos) → sepsis
  - Hematoma, hemorragia (lesión de un vaso)

Regiones de punción





## Sedación

### Vía subcutánea. Fármacos

#### No recomendados

##### Volumen

- Paracetamol (Efferalgan®)

##### Irritación local

- Clorpromacina (Largactil®)
- Omeprazol

##### Ambos

- Metamizol (Nolotil®)

#### Volumen máximo:

- 1.5 litros/día por vía (máx. dos accesos -3.000 ml/24 horas-)

#### Normas básicas

- No mezclar Morfina con Tramadol. En general, nunca mezclar fármacos de 2º y 3º escalón
- No mezclar Propofol con ningún otro fármaco y sólo utilizar vía intravenosa
- No mezclar Fenobarbital con ningún otro fármaco
- No mezclar Diclofenaco ni Dexametasona con ningún otro fármaco (¿morfina?)



## Sedación

### Vía subcutánea. Fármacos (II)

#### Analgésicos

- Cloruro mórfico
- Metadona
- Meperidina/Petidina (Dolantina<sup>®</sup>)
- Fentanilo (Fentanest<sup>®</sup>)
- Oxycodona
- Tramadol (Adolonta<sup>®</sup>)
- Diclofenaco (Voltaren<sup>®</sup>)
- Dexketoprofeno (Enantyum<sup>®</sup>)

#### Neurolépticos

- Haloperidol
- Levomepromacina (Sinogan<sup>®</sup>)

#### Antisecretores

- Hioscina: Buscapina<sup>®</sup>, Escopolamina<sup>®</sup>
- Octreotido: Sandostatin<sup>®</sup>

#### Benzodiazepinas

- Midazolam (Dormicum<sup>®</sup>)
- Clonazepam (Rivotril<sup>®</sup>)
- Diazepam (Valium<sup>®</sup>)

#### Antieméticos

- Metoclopramida
- Ondansetron (Zofran<sup>®</sup>)

#### Antibióticos

- Ceftriaxona
- Cefotaxima

#### Anticonvulsivantes

- Fenobarbital (Luminal<sup>®</sup>)

#### Miscelánea

- Dexametasona (Fortecortin<sup>®</sup>)
- Furosemida (Seguril<sup>®</sup>), Ranitidina



# Sedación Registro clínico

### Siempre debe hacerse constar en la Historia Clínica

- Médico responsable
- Diagnóstico de enfermedad terminal e indicación terapéutica → síntoma refractario
- Conclusión razonada por la que se indica la sedación
- Especificar naturaleza e intensidad de los síntomas y medidas empleadas para aliviarlos (fármacos, recursos materiales y humanos utilizados)
- Registro de información clara a familia y equipo sanitario
- Toma de decisiones compartida: si dudas, solicitar opinión
- Dosis y combinaciones de fármacos utilizados, cambios en la medicación o efectos indeseados observados
- Evaluación continua del nivel de sedación en el que se encuentra o necesita el enfermo: **RASS, Ramsay**
- En sedación terminal o en la agonía, asegurar situación de muerte inminente o muy próxima





### Escala de Ramsay

Nivel	Descripción
1	Paciente ansioso, agitado o ambos
2	Paciente colaborador, orientado o tranquilo
3	El paciente responde a estímulos verbales
4	Respuesta rápida a percusión glabellar
5	Respuesta lenta a percusión glabellar
6	Sin respuesta

### Escala de Richmond (RASS)

Puntos	Categorías	Descripción
+4	Combativo	Violento o combativo, con riesgo para el personal
+3	Muy agitado	Intenta arrancarse los tubos o catéteres o es agresivo con el personal
+2	Agitado	Movimientos descoordinados o en su caso, desadaptación del respirador
+1	Inquieto	Ansioso, pero sin movimientos agresivos o vigorosos
0	Alerta y tranquilo	
-1	Somnoliento	Tendencia al sueño, pero es capaz de estar más de diez segundos despierto (apertura de ojos) a la llamada
-2	Sedación ligera	Menos de 10 segundos despierto (apertura de ojos) a la llamada
-3	Sedación moderada	Movimientos (sin apertura de ojos) a la llamada
-4	Sedación profunda	No responde a la voz, pero se mueve o abre los ojos al estímulo físico
-5	No estimulable	Sin respuesta a la voz o el estímulo físico



## Sedación Conclusiones

- Síntomas refractarios. Evaluación del diagnóstico, presencia de síntomas y sufrimiento físico o psíquico refractarios
- Objetivo: alivio o reducción del sufrimiento
- Consentimiento informado: comunicación a familiares
- Toma de decisiones compartida con el equipo
- Registro del proceso en la historia clínica
- Monitorización de proceso: RASS
- Midazolam: fármaco de elección
- Coadyuvantes: neurolepticos (*delirium*), anticolinérgicos





Salvaguardar la vida  
es bueno...  
Aliviar el dolor es mejor,  
porque el que lo sufre  
quiere morir.

**¡MUCHAS GRACIAS!**