

## Opioides: uso de dosis altas

El uso de opioides lleva asociado efectos secundarios y, además, graves riesgos de adicción, abuso y sobredosis. Uno de los factores de riesgo para la sobre dosis es el uso de dosis altas.

### ¿Qué dosis diaria se considera dosis alta?

- No hay ninguna dosis totalmente segura; el riesgo de los opioides es dosis-dependiente y durante los últimos años las guías han ido disminuyendo paulatinamente las dosis máximas recomendadas. Dosis por encima de 50 mg de morfina/ día o su equivalente (DEM: dosis equivalente de morfina) no produce en muchos de los pacientes un beneficio en reducción del dolor o mejora de la funcionalidad, pero sin embargo va situado al paciente en una situación de riesgo de eventos adversos conforme se aumenta la dosis. Por ello recomienda que, llegado a este nivel, se reevalúe los beneficios individuales que el paciente está obteniendo y disminuir la dosis a la menor posible.
- La dosis máxima que se debe evitar sobrepasar o, en su caso, justificar la decisión muy cuidadosamente, son 90 DEM/día. En personas con un tratamiento ya instaurado a dosis  $\geq$  90 DEM, se debe reevaluar su necesidad, discutir con el paciente los riesgos y beneficios y plantear la retirada o la disminución de dosis.

Para saber si un paciente se encuentra en esta situación hemos de calcular el consumo total diario de opioides que el paciente hace en miligramos de equivalentes de morfina (DEM/día) (1, 2).

### ¿Cómo calcular la dosis equivalente de morfina que un paciente utiliza?

En la tabla siguiente se muestran los factores de conversión y las equivalencias aproximadas entre fármacos (ver adicionalmente *Anexo: Estrategia para la reducción de opioides*). Para determinar la dosis en DEM, se multiplica la dosis de cada opioide por el factor de conversión (datos obtenidos de: [https://anescalc.github.io/opioids\\_m.html](https://anescalc.github.io/opioids_m.html).)

Equivalencias orientativas de dosis entre analgésicos opioides										Factor
MORFINA oral (mg/24 h)	10 mg	20 mg	30 mg	40 mg	60 mg	90 mg	120 mg	180 mg	240 mg	x 1
MORFINA SUBCUTANEA (mg/24h)	5 mg	10 mg	15 mg	20 mg	30 mg	45 mg	60 mg	90 mg	120 mg	x 2
FENTANILO TRANSDERMICO ( $\mu$ g/24 h)*			12 $\mu$ g		25 $\mu$ g		50 $\mu$ g	75 $\mu$ g	100 $\mu$ g	x 2.4
FENTANILO SUBLINGUAL ( $\mu$ g/24 h)	100 $\mu$ g	200 $\mu$ g		400 $\mu$ g	600 $\mu$ g					X 0.1
FENTANILO TRANSMUCOSO ( $\mu$ g/24 h)		200 $\mu$ g		400 $\mu$ g	600 $\mu$ g					X 0.1
OXICODONA ORAL (mg/24h)			20 mg		40 mg		80 mg	120 mg	160 mg	x 1.5
HIDROMORFONA ORAL (mg/24h)		4 mg		8 mg	12 mg					x 5
BUPRENORFINA TRANSDERMICA ( $\mu$ g/24 h)*				35 $\mu$ g		52.5 $\mu$ g	70 $\mu$ g	105 $\mu$ g	140 $\mu$ g	x 1.2
BUPRENORFINA SUBLINGUAL (mg/24 h)				0.8 mg		1.2 mg	1.6 mg		3.2 mg	X 50
TAPENTADOL RETARD ORAL (mg/24 h)			75 mg		150 mg		300 mg			X 0.4
TRAMADOL ORAL (mg/24)	100 mg	200 mg			Dosis máxima en ficha técnica, 400 mg/24 h				X 0.1	

Ha de tenerse en cuenta que:

- Los cálculos obtenidos a partir de esta tabla no sustituyen el criterio y la experiencia clínica y en todos los casos hay que tener en cuenta el estado clínico del paciente, sus funciones renal y hepática, la intensidad y la naturaleza del dolor y las posibles interacciones farmacológicas. Las conversiones de dosis equianalgésicas son sólo estimaciones ya que no pueden tener en cuenta la variabilidad individual (3).
- La información recogida en la tabla es útil para conocer la situación del paciente y planificar su seguimiento, pero no debe usarse para determinar las dosis a usar al convertir un opioide en otro directamente: al convertir los opioides, el nuevo opioide generalmente se dosifica sustancialmente más bajo que la dosis calculada de DEM para evitar una sobredosis accidental debido a una tolerancia cruzada incompleta y una variabilidad individual en la farmacocinética de los opioides (3).

## ¿Qué hacer cuando se detecta a un paciente con dosis altas de opioides?

En el caso de uso de dosis altas, siempre se aconseja acordar con el paciente iniciar la desprescripción, de forma gradual, para evitar riesgo de sobredosis (1,2). Remitimos, para información detallada, a los *Anexos: Estrategia para la reducción de opioides y Conversaciones difíciles*.

A menos que haya indicios de un problema que ponga en peligro la vida, como signos de advertencia de una sobredosis inminente (p. ej., confusión, sedación o dificultad para hablar), la terapia con opioides no debe suspenderse abruptamente ni reducir rápidamente las dosis.

Se recomienda **evaluar el grado de dependencia del paciente**. En caso de diagnóstico de alta dependencia a opioides podría ser necesario la derivación a un centro de tratamiento de adicciones. La dependencia se caracteriza por una búsqueda compulsiva del medicamento y un uso continuado a pesar de sus consecuencias sociales, psicológicas o físicas. Existen diferentes herramientas para el diagnóstico de este grado, como la lista de criterios para el trastorno de uso de opioides DSM-5, que se muestra en la Tabla 1 (dependencia leve: 2-3 criterios; moderada: 4-5; grave:  $\geq 6$ ) (4).

**Tabla 1. Criterios diagnósticos para el trastorno por uso de opiáceos (DSM-5)**

1. Consumo frecuente de cantidades superiores o durante más tiempo del previsto
2. Deseo persistente de abandonar o controlar el consumo, o fracaso en los esfuerzos por lograrlo
3. Mucho tiempo invertido en actividades relacionadas con el consumo (conseguir, consumir o recuperarse de los efectos de los opiáceos)
4. Deseo intenso o necesidad de consumo (craving)
5. Incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar debido al consumo reiterado
6. Consumo continuado a pesar de las consecuencias negativas sociales o interpersonales
7. Abandono o reducción importante de actividades sociales, profesionales o de ocio
8. Consumo recurrente en situaciones que conllevan riesgo físico
9. Consumo mantenido a pesar de saber que se sufren problemas físicos o psicológicos relacionados con el consumo
10. Tolerancia\*
11. Síndrome de abstinencia\*

\*No se considera que se cumple este criterio en aquellos individuos que solo toman opiáceos bajo supervisión médica adecuada

### Se recomienda:

- Calcular el consumo total diario de opioides que el paciente hace en miligramos de equivalentes de morfina (DEM/día).
- Si decide iniciar la desprescripción en la consulta, acuerde con el paciente un plan, informe que puede durar varios meses y ofrezca la información sobre cómo le va a apoyar durante este tiempo. Remitimos a los *ANEXOS: Estrategia para la reducción de opioides y Conversaciones difíciles*.
- Consultar en el Protocolo de desprescripción del Distrito, los *casos en los que* el plan acordado con el paciente podría requerir la derivación a un Centro de Tratamiento de Adicciones (CTA).

### Bibliografía:

1. Langford AV, Schneider CR, Lin CWC, Bero L, Blyth FM, Doctor JN, Holliday S, Jeon YH, Moullin JC, Murnion B, Nielsen S, Osman R, Penm J, Reeve E, Reid S, Wale J, Gnjjidic D. Evidence-based Clinical Practice Guideline for Deprescribing Opioid Analgesics. Sydney: The University of Sydney; 2022.
2. Dowell D, Ragan KR, Jones CM, Baldwin GT, Chou R. CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain — United States, 2022. MMWR Recomm Rep 2022;71(No. RR-3):1–95. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7103a1>.
3. Píldora informativa nº 13. Octubre 2022: Cálculo de la dosis diaria de morfina (DEM) de los analgésicos opioides. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Acceso [04/03/2024]: <https://www.san.gva.es/documents/d/farmacia-i-productes-sanitaris/2022-13-calculo-dem-opioides-1?download=true>
4. Henche Ruiz AI. Problematic use of prescription opioid drugs: Classification and effective treatments. Med Clin (Barc). 2019 Jun 7;152(11):458-465.