

Curso de Manejo de analgésicos

Bloque avanzado: Rotación de opioides

# Riesgos y beneficios de la rotación de opioides

## Riesgos y beneficios de la rotación de opioides

### ¿Qué es la rotación de opioides?

Con este nombre designamos una maniobra terapéutica que cada vez se utiliza con mayor frecuencia; *“cambiar un opioide por otro en un intento de controlar mejor el dolor del paciente o bien reducir los efectos adversos, en aquellos pacientes con un control analgésico insuficiente”* (1)

En muchas ocasiones, los médicos necesitan hacer este cambio de un opioide por otro por muchos motivos, de ellos los más frecuentes son (2):

- Un alivio inadecuado del dolor a pesar de los sucesivos aumentos de dosis.
- La aparición de efectos adversos que incidan negativamente en la calidad de vida del paciente.
- Pérdida de la vía por la que se estaba administrando el opioide.
- Elevado coste del tratamiento.

En la actualidad no existe una sola definición para este proceso. La más aceptada a nivel internacional es la propuesta por Mercadante, este define la rotación de opioides *“como la sustitución del opioide previo por otro con el objetivo de obtener un equilibrio entre analgesia y efectos secundarios”* (3).

Riley, en el 2006 la denominó *“como cambio de opioide”*, *“que es aquel que se produce al cambiar un opioide mayor por otro en un intento de conseguir un mayor equilibrio entre analgesia y efectos secundarios”* (4).

Ross, también en el 2006, presenta una interpretación más amplia de esta definición a la que denomina con el nombre de *“rotación de opioides”*, en ella *“se incluye tanto el propio cambio de un opioide mayor por otro, así como también el cambio de la vía de administración de este opioide”*, este cambio puede hacerse bien por las preferencias del propio paciente o bien del médico (5).

## Riesgos y beneficios de la rotación de opioides

### ¿Cuándo está indicado el cambio de opioides?

El cambio o la rotación de opioides es una estrategia terapéutica utilizada con frecuencia, sobre todo, en el tratamiento del dolor oncológico o no oncológico, y consiste en cambiar el opioide o bien cambiar la vía de administración de dicho opioide. Se basa en la variabilidad de la respuesta personal que cada paciente presenta ante dos opioides distintos, tanto en lo referente a la analgesia obtenida como en la aparición y desarrollo de distintos efectos secundarios <sup>(6)</sup>.

Debemos entender la rotación de opioides como una alternativa usada en el tratamiento del dolor de una serie de pacientes en tratamiento con opioides, con el objetivo de obtener un mejor efecto analgésico.

Es posible definir el dolor resistente o refractario, como aquel tipo de dolor del que a pesar de la administración correcta de un opioide potente a dosis adecuadas no se logra un control analgésico suficiente, o bien que la administración del opioide provoque la aparición de efectos secundarios intolerables a pesar de las medidas utilizadas para controlarlos <sup>(7)</sup>.

En este contexto nos encontramos con tres situaciones principales:

- Dolor controlado adecuadamente mediante la administración de un opioide potente pero asociado con el desarrollo de efectos secundarios intolerables.
- Dolor no controlado adecuadamente a pesar de la administración correcta de un opioide potente, asociado con la aparición de efectos adversos intolerables que hacen imposible aumentar la dosis del opioide.
- Dolor no controlado adecuadamente a pesar del aumento progresivo de la dosis del opioide sin que aparezcan efectos secundarios.

## Riesgos y beneficios de la rotación de opioides

### Bases farmacológicas de la rotación de opioides

La rotación de opioides se basa, fundamentalmente, en el principio de que todas las personas somos diferentes por lo que existe una gran variación interindividual respecto a la acción analgésica y a la toxicidad entre los distintos opioides<sup>(9)</sup>. El mecanismo de acción de los opioides puede actuar sobre receptores opioides distintos dando lugar a lo que se conoce como “*concepto de equianalgesia*”. Este se basa, fundamentalmente en que si tenemos dos opioides distintos A y B y los comparamos el uno con el otro, ambos pueden producir aproximadamente el mismo alivio del dolor, si bien las dosis para obtener el mismo nivel de analgesia pueden ser diferentes, siendo necesario administrar cierta dosis del opioide A y otra dosis distinta del opioide B. Esto es lo que se conoce en farmacología como equianalgesia<sup>(10)</sup>.

El concepto de equianalgesia hace referencia a la teoría de que dosis distintas de diferentes opioides pueden proporcionar un alivio equivalente del dolor. El cambio de un opioide por otro todavía continua siendo un desafío, debido a la falta de evidencia existente en cuanto a cuales son las dosis medias necesarias de los distintos opioides para llevar a cabo la conversión utilizada en la práctica clínica. Esto es más evidente cuando el cambio de opioides la ocurre en situaciones clínicas difíciles buscando un balance favorable entre analgesia y efectos adversos, en lugar de obtener el mismo nivel de analgesia, como ocurre en otras situaciones estables.

El factor estándar en equianalgesia son 10 mg de morfina por vía oral, por lo tanto cuando con una dosis de cualquier otro opioide se obtiene el mismo nivel de analgesia que con 10 mg de morfina oral se dice que esa dosis es equianalgésica con la morfina. Para cambiar de un analgésico a otro es necesario usar las tablas de conversión si bien existen muchas variaciones de esas tablas y es necesario tener cuidado al interpretarlas.

Otro termino relacionado con la comprensión de la equianalgesia es la potencia, esta básicamente es una propiedad inherente de cualquier producto químico. En el caso de los opioides, la potencia es el nivel de analgesia producida por una determinada dosis administrada. Por ejemplo: la potencia de una dosis de 10 mg de morfina es la analgesia obtenida con esta dosis de morfina.

La potencia también depende de la farmacocinética del fármaco, esto incluye tanto su velocidad de absorción como la cantidad de fármaco que es absorbida o destruida antes de que se distribuya por la circulación, así como la forma en que se destruye, metaboliza y excreta el fármaco.

La equianalgesia también va a depender de la biodisponibilidad, este es un factor a tener en cuenta cuando se cambia de la vía intravenosa a la vía oral. Para comprender mejor la equianalgesia es necesario hablar tanto de la potencia como de la biodisponibilidad.

**Por lo tanto, la respuesta analgésica de los pacientes a los opioides potentes va a depender tanto de factores farmacocinéticos como farmacodinámicos. Desde un punto de vista farmacocinético las variaciones de los distintos opioides entre sí van a estar relacionadas fundamentalmente con<sup>(11, 12)</sup>:**

- La biodisponibilidad del fármaco.
- La posible presencia de interacciones farmacológicas.
- Los diferentes metabolismos de los opioides.

Estas variables implican el desarrollo de un comportamiento individual distinto frente a cada opioide en un mismo tipo de dolor.

**Desde el punto de vista farmacodinámico, los principales factores que van a estar implicados en la respuesta terapéutica son:**

- La concentración del opioide en el receptor.
- El número y la morfología de los receptores.
- La actividad intrínseca de ellos.

## Riesgos y beneficios de la rotación de opioides

### Recomendaciones generales

El cambio de un opioide por otro se basa, fundamentalmente, en la potencia analgésica relativa de cada uno de ellos, ella nos indicará cual es la dosis necesaria de un opioide para obtener un efecto analgésico determinado. Las tablas de equianalgesia se basan en la potencia analgésica relativa, esta hace referencia a la ratio de dosis requerida para que dos fármacos tengan el mismo efecto analgésico. Precisamente es en este punto en lo que se basan las tablas de equianalgesia, pero es necesario tener en cuenta que las tablas de equianalgesia son solo una guía con un objetivo inicial; que esta sea segura para el paciente, recomendándose por ello una actitud prudente y conservadora. Es preferible iniciar el cambio de un opioide por otro con una dosis baja e ir subiéndola paulatinamente que hacerlo con una dosis alta <sup>(24)</sup>.

Siempre es necesario, antes de iniciar el cambio de un opioide por otro, cual es el motivo fundamental de dicho cambio, este puede ser por distintos motivos <sup>(14)</sup>:

1. Si el cambio es por toxicidad secundaria al opioide administrado.
2. Si el cambio lo hacemos a causa de un mal control del dolor.
3. Si en cambio el dolor está mal controlado y además está asociado con una mala tolerancia a los efectos secundarios.
4. Si el cambio se decide por la necesidad de existente de cambiar la vía de administración del opioide.
5. Si este se debe a la existencia de factores económicos.
6. Si el cambio se decide por expreso deseo del paciente o bien del médico que lo está tratando del dolor.

Lo primero que se debe hacer una vez decidido el cambio de opioides es llevar a cabo una evaluación exhaustiva del paciente, así como de su situación clínica. Una vez echo debemos informar adecuadamente tanto al paciente como a su familia del cambio que se va a realizar <sup>(18, 20, 25)</sup>.

El segundo paso a realizar es decidir cuál va a ser el opioide que se va a administrar y la dosis inicial del mismo teniendo en cuenta también las dosis de rescate que esté recibiendo el paciente. Una vez echo todo esto debemos reducir la dosis inicial calculada del nuevo opioide en un 25-50%, con ello se intenta evitar las situaciones de riesgo (pacientes ancianos, pacientes con insuficiencia renal o hepática, etc.) y además la aparición y posterior desarrollo de tolerancia cruzada.

Es necesaria la monitorización del paciente durante las primeras 72 horas después de iniciar el cambio de un opioide por otro pautando siempre dosis de rescate del nuevo opioide. Pasado un tiempo es necesario llevar a cabo un ajuste de la dosis del fármaco, teniendo en cuenta una serie de puntos como son: a) la intensidad del dolor, a mayor intensidad de este será necesario realizar un mayor aumento de la dosis del opioide, b) la farmacología del opioide que estamos utilizando y c) la vía de administración de dicho opioide.

Es necesario aumentar la seguridad en determinadas situaciones consideradas como especiales <sup>(24)</sup>:

1. Los pacientes que presenten neurotoxicidad a los opioides o con distress psicológico intenso: es necesario disminuir la dosis inicial al menos en un 50%.
2. En pacientes ancianos, con patología cardiovascular, hepática o renal, que están recibiendo dosis altas de opioides: disminuir la dosis inicial del opioide en un 30%.
3. Pacientes que presenten un cuadro de dolor de intensidad severa: disminuir la dosis inicial del opioide en un 20%.

## Riesgos y beneficios de la rotación de opioides

### Reglas generales a seguir en el cambio de opioides

Son las siguientes <sup>(26)</sup>:

1. El cambio de un opioide por otro debe llevarse a cabo en aquellos pacientes en los cuales han fracasado otras alternativas de tratamiento.
2. Es necesario tener siempre en cuenta que los opioides son un tratamiento complementario a otros fármacos analgésicos y a diversas técnicas intervencionistas.
3. Es necesario que el dolor que presenta el paciente sea un cuadro de dolor real y persistente.
4. Es necesario en todos los casos hacer una individualización del tratamiento.
5. Antes del inicio del cambio de un opioide por otro es necesario descartar la presencia de cualquier enfermedad de origen psiquiátrico.
6. El cambio de opioides no debe realizarse en aquellos pacientes que presenten antecedentes de abuso a drogas o con relaciones familiares complicadas. Ambas situaciones deben ser entendidas como contraindicaciones relativas.
7. Es necesario contar con una buena relación entre el médico y el paciente.
8. Todo el proceso de cambio de un opioide por otro debería llevarse a cabo por un solo médico.
9. Antes de iniciar el cambio es necesario obtener el consentimiento informado y escrito del paciente.
10. El cambio de opioides se debe iniciar siempre con dosis bajas del nuevo opioide. Es necesaria la evaluación constante del paciente haciendo hincapié en el grado de alivio obtenido en la intensidad del dolor del paciente, así como la aparición de posibles efectos secundarios indeseables, el estado funcional del paciente y su comportamiento.
11. Es necesario continuar con el cambio de opioides en aquellos pacientes en los cuales aparece analgesia y, por el contrario, se debe suspender este cambio en aquellos pacientes cuya intensidad del dolor permanece inalterada.

## Riesgos y beneficios de la rotación de opioides

### Conclusiones

Podemos concluir que siempre que se vaya a proceder a un cambio de un opioide por otro en un paciente aquejado de dolor crónico, es necesario tener en cuenta que:

- Necesidad de optimizar el tratamiento analgésico, como primer paso.
- Que el término rotación o cambio no es sinónimo a cálculo matemático.
- Debemos ser muy prudentes, con dosis iniciales del nuevo opioide siempre a la baja.
- Siempre es imprescindible realizar una valoración individual del paciente, teniendo en cuenta las siguientes premisas:
  - Su situación clínica.
  - La presencia de comorbilidades e interacciones.
  - La intensidad del dolor y de los efectos adversos que presente el paciente.
  - Siempre es necesario valorar los aspectos psico-sociales-espirituales.
  - Como es lógico, es muy importante tener en cuenta las preferencias personales del paciente.

## Riesgos y beneficios de la rotación de opioides

### Fuentes bibliográficas:

1. [González-Barboteo J, Trelis-Navarro J, Tuca-Rodríguez A, Gómez-Batiste X. Rotación de opioides: una alternativa en el tratamiento del dolor refractario en pacientes con cáncer. Med Clin 2010;135:617-622.](#)
2. [Campos Kraychete D, Kimiko Sakata R. Uso y rotación de opioides para el dolor crónico no oncológico. Rev Bras Anesthesiol 2012;62:4-15.](#)
3. [Mercadante S. Opioid rotation for cancer pain: Rational and clinical aspect. Cancer 1999;86:1856-66.](#)
4. [Riley J, Ross JR, Rutter D, Wells AU, Goller K, Du Bois R, Wells K. No pain relief from morphine?. Individual variation in sensitivity to morphine and the need to switch to an alternative opioid in cancer patients. Support Care Cancer 2006;14:56-64.](#)
5. [Ross JR, Rikey J, Quigley C, Wells KL. Clinical pharmacology and pharmacotherapy of opioid switching in cancer patients. Oncologist 2006;11:765-673.](#)
6. [Brant JM. Opioid equianalgesic conversion: the right dose. Clin J Oncol Nurs 2001;5:163-165.](#)
7. [Hanks GW, Conno F, Cherny N, Hanna M, Kalso E, McQuay HJ. Morphine and alternative opioid in cancer pain: The EAPC recommendations. Br J Cancer 2001;84:587-593.](#)
8. [Mercadante S, Bruera E. Opioid switching: A systematic and critical review. Cancer Treat Rev 2006;32:304-315.](#)
9. [Cherny NJ, Chang V, Frager G. Opioid pharmacotherapy in the management of cancer pain: a survey of strategies used by pain physicians for selection of analgesic drugs and routes of administration. Cancer 1995;76:1283-1293.](#)
10. [Gammaitoni AR, Fine P, Alvarez N. Clinical application of opioid equianalgesic data. Clin J Pain 2003;19:286-297.](#)
11. [Smith HS. Opioid metabolism. Mayo Clin Proc 2009;84:613-624.](#)
12. [Holmquist G. Opioid metabolism and effects of cytochrome P450. Pain Med 2009;10:S20-S29.](#)
13. [Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. Cochrane Database Syst Rev 2004;3:CD004847.](#)
14. [De Santiago A, Bruera E. Rotación de opioides: cuando y como. Med Pal 2004;11:180-193.](#)
15. [Visser KCP, Besse K, Hans G, Devulder J, Morlion B. Opioid rotation in the management of chronic pain: what is the evidence. Pain Pract 2010;10:85-93.](#)
16. [McNicol E, Horowicz-Melher N, Fisk RA. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic non cancer pain: a systematic review. J Pain 2003;4:231-256.](#)
17. [Mercadante S, Ferrera P, Villari P, Casuccio A, Intravuaia G, Mangione S. Frequency, indications, outcomes and predictive factors of opioid switching in an acute palliative care unit. J Pain Symptom Manage 2009;37:632-641.](#)
18. [Shaheen PE, Walsh D, Lasheen W, Davis MP, Lagman RL. Opioid equianalgesic tables: Are they equally dangerous?. J Pain Symptom Manage 2009;38:409-417.](#)
19. [Kloke M, Rapp M, Bosse B, Kloke O. Toxicity and/or insufficient analgesia by opioid therapy: Risk factors and the impact of changing the opioid. A retrospective analysis of 273 patients observed at a single center. Support Care Cancer 2000;8:479-486.](#)
20. [Knotkova H, Fine PG, Portenoy RK. Opioid rotation: the science and the limitations of the equianalgesic dose table. J Pain Symptom Manage 2009;38:426-439.](#)
21. [Souter KJ, Fitzgibbon D. Equianalgesic dose guidelines for long-term opioid use: Theoretical and practical considerations. Sem Anesth Perioper Med Pain 2004;23:271-280.](#)
22. [Pereira J, Lawlor P, Viganó A, Dorgan M, Bruera E. Equianalgesic dose ratios for opioids. A critical review and proposal for long-term dosing. J Pain Symptom Manage 2001;22:672-687.](#)
23. [Webster LR, Fine PG. Review and critique of opioid rotation practices and associated risks of toxicity. Pain Med 2012;13:562-570.](#)
24. [Fine PG, Portenoy RK. Ad Hoc Expert Panel on Evidence Review and Guidelines for Opioid Rotation. Best Practices for Opioids rotation: conclusions of an Expert Panel. J Pain Symptom Manage 2009;38:418-425.](#)
25. [Vadalouca A, Moka E, Argyra E, Sikoti P, Siafaka I. Opioid rotation in patients with cancer: A review of the current literature. J Pain Symptom Manage 2008;4:213-250.](#)
26. [González-Balboteo J. Rotación o cambio de opioide. En: Díaz-Rubio EJ, editor. Dolor Oncológico, 1ª ed, Madrid: Arán editores 2008, p 86-95.](#)