

- 1 EVALUACION Y MANEJO DE LOS EFECTOS ADVERSOS DE LOS OPIOIDES
- 2 EFECTOS ADVERSOS FRECUENTES DE LOS OPIOIDES
- 3 PRINCIPALES EFECTOS COLATERALES DE LA MEDICACION OPIOIDE
- 4 SINTOMAS Y MECANISMOS SUBYACENTES EN LA DISFUNCION INTESTINAL OPIOIDE
- 5 CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE ROMA III PARA CONSTIPACION CRONICA
- 6 BRISTOL STOOL CHART Y RX TRANSITO INTESTINAL
- 7 POSIBLES CAUSAS DE CONSTIPACION DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES
- 8 RELACION ENTRE EL DOLOR Y EL TRATAMIENTO COMO CAUSAS DE ESTREÑIMIENTO
- 9 CONSTIPACION ALGORITMO DE EVALUACION Y PROPUESTAS DE MANEJO
- 10 DOSIS DE LAXANTES Y ANTAGONISTAS OPIOIDES MANEJO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD AVANZADA
- 11 COMBINACION DE OPIOIDES Y ANTAGONISTAS PARA DISMINUIR EFECTOS SECUNDARIOS
- 12 ANTAGONISTAS OPIOIDES (METILNALTREXONA Y ALVIMOPAN) MECANISMO DE ACCION
- 13 NAUSEA Y VOMITO – DEFINICION
- 14 NAUSEA Y VOMITO – MECANISMO
- 15 NAUSEA Y VOMITO – MECANISMO
- 16 BLANCOS FARMACOLOGICOS Y FARMACOS UTILES EN EL TRATAMIENTO DE LA NAUSEA/VOMITO
- 17 MANEJO DE LA NAUSEA INDUCIDA POR OPIOIDES
- 18 SEDACION INDUCIDA POR OPIOIDES
- 19 SEDACION INDUCIDA POR OPIOIDES
- 20 DISFUNCION MOTORA Y COGNITIVA INDUCIDA POR OPIOIDES
- 21 DELIRIUM O ESTADO CONFUSIONAL AGUDO
- 22 DELIRIUM O ESTADO CONFUSIONAL AGUDO
- 23 DELIRIUM O ESTADO CONFUSIONAL AGUDO MANIFESTACIONES CLINICAS
- 24 TIPOS DE DELIRIUM SEGUN EL NIVEL DE ACTIVIDAD PSICOMOTORA
- 25 POTENCIALES CONTRIBUYENTES AL DELIRIUM Y TOXICIDAD INDUCIDA POR OPIOIDES EN EL ENFERMO TERMINAL
- 26 TRATAMIENTO DEL DELIRIUM
- 27 DELIRIUM – TRATAMIENTO DE LA CAUSA
- 28 DELIRIUM – TRATAMIENTO DE LA CAUSA
- 29 DELIRIUM – TRATAMIENTO
- 30 NEUROTOXICIDAD INDUCIDA POR OPIOIDES
- 31 ESPECTRO DE LA NEUROTOXICIDAD INDUCIDA POR OPIOIDES
- 32 FACTORES DE RIESGO PARA NEUROTOXICIDAD INDUCIDA POR OPIOIDES
- 33 ALGUNOS OPIOIDES Y SUS METABOLITOS INVOLUCRADOS EN CASOS DE NEUROTOXICIDAD
- 34 ENFOQUE TERAPEUTICO DE LA NEUROTOXICIDAD
- 35 LA DOSIS DE METADONA SE CALCULA A PARTIR DE LA MEDD ENTRE EL FACTOR DE CONVERSION
- 36 CONSIDERAR TOLERANCIA – CRUZADA INCOMPLETA
- 37 ESTUDIOS DE HIDRATAACION EN EL MANEJO DEL DELIRIUM
- 38 TRATAMIENTO DEL DELIRIUM
- 39 TRATAMIENTO DEL DELIRIUM – ANTIPSICOTICOS ATIPICOS
- 40 EQUIVALENCIAS DE DOSIS CLINICAS Y DOSIS RECOMENDADAS PARA ANTIPSICOTICOS DE ACCION PROLONGADA
- 41 OPIOIDES – SEGURIDAD
- 42 DIAGNOSTICO DE LA ENDOCRINOPATIA INDUCIDA POR OPIOIDES
- 43 EFECTOS DEL USO AGUDO Y CRONICO DE OPIOIDES SOBRE EL SISTEMA ENDOCRINO
- 44 INMUNOSUPRESION Y OPIOIDES
- 45 PROLONGACION DEL INTERVALO QTc Y ANALGESICOS OPIOIDES
- 46 DEPRESION RESPIRATORIA – CONCEPTO
- 47 DEPRESION RESPIRATORIA – MANEJO
- 48 ANTAGONISMO CON NALOXONA
- 49 PRESCRIPCION DE OPIOIDES Y CONDUCTA
- 50 PRESCRIPCION DE OPIOIDES Y CONDUCTA
- 51 EVALUACION DEL USO Y ABUSO DE SUBSTANCIAS
- 52 TOLERANCIA Y DEPENDENCIA FISICA
- 53 SINDROME DE ABSTINENCIA OPIOIDE
- 54 RECOMENDACIONES DEL USO DE OPIOIDES EN DCNO
- 55 FACTORES QUE PREDICEN EL DESENLACE NEGATIVO Y POSITIVO CON EL TRATAMIENTO OPIOIDE
- 56 RIESGO ADICTIVO Y OPIOIDES

- 57 ESQUEMA DE DOLOR CRÓNICO EN LA POBLACIÓN GENERAL
- 58 CONDUCTAS ABERRANTES
- 59 CONDUCTAS ABERRANTES Sugestivas de adicción
- 60 VIAS DEL PROCESAMIENTO SUPRAESPINAL DEL DOLOR SUPERPONIENDOSE A ELEMENTOS DE LOS CIRCUITOS DE ADICCION
- 61 ESQUEMA DE LA RELACION HIPOTETICA ENTRE ADICCION Y DOLOR
- 62 MONITOREO DEL TRATAMIENTO
- 63 RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA PRESCRIPCION DE OPIOIDES

1 EVALUACION Y MANEJO DE LOS EFECTOS ADVERSOS DE LOS OPIOIDES

2 EFECTOS ADVERSOS FRECUENTES DE LOS OPIOIDES

Los efectos adversos de los opioides se pueden dividir en 3 categorías: Gastrointestinal, a nivel del sistema nervioso central y misceláneos. Esto es un recordatorio del módulo previo.

Dentro de lo gastrointestinal lo más frecuente es náusea, vómito y estreñimiento.

Dentro de los efectos en el SNC sedación, mareo y puede haber disfunción cognitiva, generalmente transitoria y asociada con la dosis.

Dentro de los misceláneos puede haber retención urinaria, prurito y en algunos casos excepcionales depresión respiratoria. Aquí vale mencionar que la depresión respiratoria es un efecto muy temido de los opioides, la realidad es que con una titulación cuidadosa y progresiva es excepcionalmente raro que esto ocurra y uno de los ejemplos que tenemos es en el caso de que naloxona, que es el antagonista por excelencia de los opioides, en países como México hace más de 10 años que no se dispone del fármaco y la realidad es que casi no se le necesita porque al hacer la titulación correcta no hace falta el revertir.

3 PRINCIPALES EFECTOS COLATERALES DE LA MEDICACION OPIOIDE

Hablando en general de los principales efectos colaterales de la medicación opioide, y aquí tenemos una referencia muy reciente, están divididos igualmente en cuanto a SNC, gastrointestinal, cardiopulmonar y otros. Esta otra tabla la usamos porque menciona otros posibles contextos clínicos.

A nivel del SNC tenemos la sedación, y el segundo concepto es la neurotoxicidad inducida por opioides. Este es un concepto teórico interesante, la neurotoxicidad, hay quien habla de la triada que sería hiperalgesia o alodinia, mioclonus o convulsiones y delirium que se entiende como estado confusional agudo; cuando tenemos la presencia de las 3 cosas o incluso de 2 de ellas, habría que sospechar que estamos ante un posible cuadro de neurotoxicidad, tampoco es algo que se presente con frecuencia, pero vale la pena que el médico sepa, sobre todo en pacientes geriátricos, en deshidratados y en insuficientes renales hay que ser cuidadosos, sobre todo morfina e hidromorfona pueden tener acumulación de metabolitos tóxicos y esto se puede manifestar como cuadro neuropsiquiátrico, así que en caso de que llegaran a detectar o sospechar el cuadro habría que hacer 2 cosas importantes, la primera es rotación opioide, es decir quitar el fármaco que está ocasionando la toxicidad, pero no podemos dejar al paciente sin medicamento, lo que tenemos que hacer es rotar a otro opioide con un mejor perfil y por otro lado hidratar de la forma más enérgica que sería posible, en algunos pacientes frágiles no será posible hidratar de manera tan exhaustiva y enérgica, pero tratar de barrer, tratar de eliminar los metabolitos tóxicos. Son las dos estrategias en neurotoxicidad.

A nivel gastrointestinal tenemos reducir vómito y estreñimiento donde hay protocolos específicos de los que vamos a hablar.

Tenemos además otros efectos, como son prurito, retención urinaria, boca seca y siempre considerar, por supuesto, potenciales interacciones farmacológicas.

4 SINTOMAS Y MECANISMOS SUBYACENTES EN LA DISFUNCION INTESTINAL OPIOIDE

La disfunción intestinal opioide es la causa del estreñimiento o constipación. A nivel farmacológico existen diferentes mecanismos así como consecuencias clínicas que explican ese mecanismo, por ejemplo, estos mecanismos estarían incluyendo lo siguiente: disminución de la producción de saliva, disminución del tono del esfínter esofágico, disminución de la secreción gástrica del vaciamiento y la motilidad, disminución de la secreción de líquidos intraluminales y absorción intestinal, motilidad intestinal anormal y, por supuesto, esto tendría un impacto a nivel clínico que podría ser sequedad de boca, de flujo gastroesofágico, disminución de la absorción de medicamentos o retraso en la absorción, estreñimiento, vaciamiento incompleto y retardado a nivel intestinal que puede llevar a distensión y a constipación y esto a su vez puede ocasionar dolor, dolor abdominal secundario a esta misma distensión a espasmos y que finalmente son el reflejo de esta situación de mal vaciamiento que tiene el paciente o vaciamiento retardado, así que la explicación farmacológica y, posteriormente fisiopatológica está descrita en este cuadro con mayor detalle.

5 CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE ROMA III PARA CONSTIPACION CRONICA

Cuando se requiere cumplir con 2 o más de las siguientes circunstancias para declarar al paciente como una persona que tiene estreñimiento crónico. La primera es esfuerzo en más del 25% de las defecaciones, heces grumosas o duras en más del 25% de las defecaciones, sensación de evacuación incompleta en más del 25% de las evacuaciones, uso de maniobras manuales para facilitar en más de 25% el proceso de evacuación, menos de 3 evacuaciones por semana y aquí considerar que la evacuación se presenta sin laxantes, si los criterios son insuficientes para considerar un síndrome de colon irritable y una duración mayor de 3 meses con síntomas y con un inicio previo de 6 meses antes del diagnóstico. Estos son los criterios, muchos clínicos los consideran, es relevante mencionar que una vez que se empieza el tratamiento con opioides, independientemente de que el paciente tenga o no antecedentes de estreñimiento, vale la pena estar atentos porque un porcentaje elevado de ellos, puede ser hasta el 70%, de acuerdo con la potencia y el perfil farmacológico del opioide, desarrollará estreñimiento, por lo tanto es la responsabilidad del clínico estar atento a poder prevenir de una manera eficaz este síntoma, porque además, al contrario de otros efectos secundarios de los opioides, la constipación suele ser de largo plazo, difícilmente se desarrolla tolerancia a ella. Esto no significa que el 100% de los pacientes la vana a presentar, pero el porcentaje que sí la presenta, generalmente persistirá con ella a lo largo del tiempo que dure el tratamiento opioide también.

6 BRISTOL STOOL CHART Y RX TRANSITO INTESTINAL

La carta de Bristol para poder evaluar el tránsito intestinal y su relación radiológica. Como podemos ver, se divide desde el tipo 1 y hasta el tipo 7 donde están perfectamente descritas las diferentes posibilidades de características en la evacuación y en este punto vale la pena traducir al español y rediseñar como un cuadro. Estas imágenes fueron tomadas del artículo original y está referenciado, por lo tanto podría utilizarse la imagen radiológica, pero la otra sí valdría la pena cambiarla y básicamente sería redibujar lo que se tiene aquí.

7 POSIBLES CAUSAS DE CONSTIPACION DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

Entendemos que la disfunción intestinal opioide es algo que con mucha frecuencia se presenta, sin embargo, hay otras causas que concurrentemente podrían empeorar el cuadro o perpetuarlo a largo plazo, es el caso de diverticulitis, de tumores, desórdenes neurológicos, de causas metabólicas diversas, podría ser por ejemplo hipercalcemia, de desórdenes recto anales, megacolon, inflamación a nivel rectal o intestinal y también sobre crecimiento bacteriano a nivel del intestino delgado. Causas funcionales, pueden ser un pasaje colónico prolongado, esto es cuando el vaciamiento es muy lento, una defecación incompleta, cuando hay insuficiente ingesta de líquidos o una dieta baja en fibra y cuando hay inmovilidad y finalmente inducido por drogas, donde uno de los más importantes es el de los opioides, pero hay otros más: antibióticos, anticolinérgicos, drogas antihipertensivas incluso, antidepresivos de manera muy importante también pueden tener un impacto, drogas para el tratamiento del Parkinson, diuréticos y antiácidos. Se puede entender que el paciente con dolor crónico, de acuerdo con su situación clínica, generalmente está recibiendo fármacos simultáneamente de otro tipo, considerar que se pueden sumar los mecanismos de acción y por lo tanto el efecto secundario.

8 RELACION ENTRE EL DOLOR Y EL TRATAMIENTO COMO CAUSAS DE ESTREÑIMIENTO

En este pequeño esquema –que también hay que traducir y rediseñar – lo que vemos es una especie de algoritmo para entender cómo es la secuencia de la relación entre el dolor y el tratamiento como causa de estreñimiento y es muy sencillo: podemos ver al principio que tenemos una enfermedad subyacente y entonces tenemos que prescribir otras drogas, como serían, por ejemplo, antagonistas de los receptores 5-HT₃. Además de esto, el paciente suele estar con una movilidad reducida ya que está enfermo, además, puede haber dolor, el hecho de que exista dolor podría condicionar la prescripción de opioides y entonces, los opioides pueden tener efectos secundarios como sedación, una ingesta mucho más reducida que de costumbre y finalmente náusea, todo esto podría llevar, finalmente, al mantenimiento de la constipación a largo plazo. Entonces, no solamente es el efecto del opioide el

que podría darnos como consecuencia una constipación importante, también es la situación del paciente, que incluye inmovilidad, el uso de otras drogas, la baja ingesta de fluidos y que, podría todo esto sumar, para llegarnos a esta circunstancia.

9 CONSTIPACION ALGORITMO DE EVALUACION Y PROPUESTAS DE MANEJO

La constipación hay que evaluarla de una manera simultánea, pero requiere una evaluación específica cuando se está atendiendo al paciente con dolor crónico. Para la constipación generalmente hay una historia médica, puede tener el antecedente el paciente o no, pero en el momento en que se prescribe terapia como la opioide hay que considerar que esto puede agudizarse, así que hay que atenderlo. Habría que ver si ha tenido en algún momento obstrucción intestinal, si es correcto habrá que dar un manejo específico y si no, entonces tendríamos que pasar a un examen rectal. El recto tiene contenido, se puede hacer un tacto y finalmente una maniobra mecánica que puede incluir diferentes formas de administración de fármacos a nivel local, por ejemplo supositorios de glicerina para poder humidificar la zona, cuando las heces son blandas podremos utilizar entonces un ablandador como podría ser el Bisacodilo. Si no se encuentra nada al tacto rectal podría ser necesario hacer una imagen de rayos X. Si hay obstrucción, necesitaríamos iniciar el protocolo que se ve arriba y si no hay obstrucción hay que empezar laxantes orales. Si el colon está lleno, tendríamos que hacer enemas específicos y administrar antireabsortivos. Si el colon no está lleno hay que revisar y comenzar, una vez más hacer una evaluación funcional. La realidad es que la mayoría de los médicos que prescribimos opioides tendríamos que estar atentos a la parte izquierda de este algoritmo, donde lo que podemos ver es que no hay un proceso obstructivo donde encontramos potencialmente el recto vacío y finalmente lo que habría que hacer es definir si estamos ante una situación de disfunción intestinal únicamente funcional o ya existe algún problema mecánico, y en ese caso habría que tomar una conducta diferente.

10 DOSIS DE LAXANTES Y ANTAGONISTAS OPIOIDES MANEJO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD AVANZADA

Acá se puede ver es el tipo de laxantes y las dosis necesarias para cada uno de ellos y podemos ver que están, por ejemplo, los agentes laxantes hiperosmóticos, donde están laxantes salinos, donde hay algunos azúcares incluso, hablábamos por ejemplo del sulfato de magnesio y de la lactulosa, aquí se señalan las dosis y el intervalo de administración. Otro grupo muy importante son los antireabsortivos y algunos laxantes que tienen este mecanismo podrían ser los senosidos, el bisacodilo y el picosulfato de sodio, muy importante el picosulfato no es un medicamento que se utilice de rutina en pacientes que están tomando terapia opioide crónicamente porque se le ha asociado con un síndrome llamado intestino perezoso, de tal manera que en este caso intentamos evitarlo. Están los lubricantes también como el docusato, la parafina. Están otros laxantes con efecto sobre el reflejo de la defecación, como serían el sorbitol, y finalmente otros, mucho más específicos, como la metilnaltrexona, que es un antagonista intestinal opioide específico que, sin embargo, difícilmente se dispone ahora de él, pero tiene un mecanismo de acción muy interesante porque revierte el efecto del opioide a nivel del receptor intestinal y sin tocar el efecto analgésico podría revertir el efecto sobre este tracto gastrointestinal afectado.

11 COMBINACION DE OPIOIDES Y ANTAGONISTAS PARA DISMINUIR EFECTOS SECUNDARIOS

Acá se habla de la combinación de opioides y antagonistas para disminuir los efectos secundarios. De lo que se trata aquí es mencionar que los opioides tienen un efecto a nivel del sistema nervioso específicamente que va a afectar el vaciamiento gástrico. Adicional a esto tienen un efecto sobre los plexos mioentéricos, de tal manera que también van a afectar el desempeño a nivel del músculo liso intestinal y por lo tanto pueden empeorar la situación de vaciamiento gástrico e intestinal. Hay formas de revertirlo, se mencionó ya el papel de metilnaltrexona, hay otros ensayos donde se ha empleado por ejemplo naloxone y de hecho hay medicamentos que vienen combinados, sería el caso de oxycodona, naloxona, donde uno de los objetivos, además de evitar el abuso de la sustancia, sería también prevenir un efecto de estreñimiento tan pronunciado.

12 ANTAGONISTAS OPIOIDES (METILNALTREXONA Y ALVIMOPAN) MECANISMO DE ACCION

Aquí nos hablan específicamente del posible mecanismo de acción de metilnaltrexona y alvimopan, que son algunos de los medicamentos que se han planteado con uno de los mejores perfiles para poder revertir esta disfunción intestinal opioide. Aquí se describe el mecanismo de acción que tiene un efecto central, pero también a nivel periférico hay un antagonismo de los receptores sobre todo a nivel del sistema nervioso entérico y a nivel de los plexos intestinales.

13 NAUSEA Y VOMITO – DEFINICION

La náusea es una sensación subjetiva de disconfort, que tiene además algunos síntomas neurovegetativos, se acompaña de sudoración, sialorrea, mareo y de un intenso deseo de vomitar y se describe más adelante la fisiopatología.

14 NAUSEA Y VOMITO – MECANISMO

El mecanismo de la náusea es muy complejo, se puede estimular por diferentes razones, tenemos que puede ser estimulado este mecanismo por sensaciones como dolor, olores o circunstancias que pueden estimular al paciente de manera excesiva, también la memoria, el miedo y la anticipación pueden condicionar náusea, sería el caso de la náusea y vómito inducidos por quimioterapia, como el paciente ha aprendido como la náusea puede ser algo muy severo, en la siguiente ocasión que va a recibir quimioterapia puede comenzar a vomitar desde antes de que sea administrado el fármaco porque hay un mecanismo de aprendizaje, como una especie de estrés postraumático y también tiene un efecto a nivel de centros corticales superiores, donde hay una zona llamada la zona gatillo quimiorreceptora que está en el área prostroma a nivel del cuarto ventrículo, este es el centro del vómito y a nivel del centro del vómito se concentran diferentes posibles estímulos, todos los que ya se mencionaron, que tienen que ver mucho con estímulos cognitivos y ambientales, pero también algunos fármacos como podemos ver aquí, es el caso de agentes quimioterapéuticos, anestésicos y opioides. Además de esto, también el laberinto a nivel del octavo par participa en la regulación de este centro del vómito y puede estimularlo también. Y finalmente a nivel periférico, a nivel de estómago o intestino delgado, también puede haber una serie de circunstancias inflamatorias, infecciosas a veces que pueden estimularlo. Finalmente las vías neuronales se conjugan y se produce este reflejo del vómito, hay factores que lo condicionan y que lo pueden perpetuar.

15 NAUSEA Y VOMITO – MECANISMO

Aquí podemos ver cómo en diferentes sitios, ya que mencionamos que hay muchos relevos a nivel del reflejo del vómito podríamos participar, podríamos influir farmacológicamente. Las benzodiazepinas por ejemplo pueden actuar como ansiolíticas, pero también tienen un efecto gabaérgico muy importante para disminuir esta sensación de inmediatez de la respuesta del vómito, hay otros más importantes que están actuando a nivel de la zona quimiorreceptora, como podrían ser antihistamínicos, antimuscarínicos, antidopaminérgicos e incluso los cannabinoides que tienen aprobación en algunas formas de náusea o quimioterapia. Tenemos también un grupo importantísimo que son los inhibidores 5HT₃, los antagonistas, los moduladores de esfínteres, como podrían ser los procinéticos por ejemplo y finalmente los antihistamínicos y antimuscarínicos que también actúan a nivel del laberinto. Finalmente, la combinación de algunos de estos mecanismos suele ser eficaz para poder combatir este reflejo en pacientes que tienen terapia opioide crónica. Quizá valga la pena destacar que la náusea en algunas circunstancias puede resultar muy amenazante para el paciente y para el médico, pero es importante recordar que si se le da la profilaxis correcta difícilmente la náusea será la causa de la discontinuación de la terapia, además recordar que esto suele ser un fenómeno transitorio, pasados algunos días se desarrolla tolerancia, significa que el paciente ante una misma dosis inicial dejará de presentar este efecto.

16 BLANCOS FARMACOLOGICOS Y FARMACOS UTILES EN EL TRATAMIENTO DE LA NAUSEA/VOMITO

Acá vemos blancos farmacológicos en las primeras dos columnas y fármacos útiles en el tratamiento de la náusea y el vómito en la última columna.

En la primera columna, el componente sobre el cual se actúa y el neurotransmisor. En la zona quimiorreceptora gatillo en el área prostroma en el cuarto ventrículo los neurotransmisores que participan son serotonina, dopamina, acetilcolina e histamina, a nivel de

la corteza cerebral participa además la cognición, esto es respuestas aprendidas o memoria. En el aparato vestibular acetilcolina e histamina, estamos hablando aquí de receptores H1 y a nivel del tracto gastrointestinal serotonina, dopamina, acetilcolina e histamina, pero aquí hablamos de receptores H2. ¿Cuál es la manera de abordar la náusea en este contexto? Los fármacos útiles en el tratamiento del vómito son todos los que se describen en el cuadro de la derecha: Antihistamínicos, incluyendo Dimenhidrinato y Meclizina, Antiserotoninérgicos que tienen mecanismo 5-HT₃, Ondansetrón, Granisetron, Tropisetron y los Procinéticos, Metoclopramida y Cisaprida, hay que aclarar que Cisaprida está fuera del mercado americano hace varios años por la posibilidad de inducir a arritmias letales, en algunos sitios se sigue utilizando. Los Antidopaminérgicos D2, como Haloperidol y Trifluoperazina también podrían ser fármacos útiles en ciertas circunstancias clínicas.

17 MANEJO DE LA NAUSEA INDUCIDA POR OPIOIDES

En este cuadro se describe al grupo farmacológico e incluso algunos nombres comerciales. Básicamente se debe mencionar: Antihistamínicos, Dimenhidrinato y Meclizina, Procinéticos, Metoclopramida y Cisaprida, ¿Cuáles son las presentaciones farmacológicas más frecuentes?, los antiserotoninérgicos como Ondansetrón y Granisetron, y los combinados, que ahora existen algunos que vienen de manera doble, es decir, se pueden administrar simultáneamente, por ejemplo Metoclopramida/Ondansetrón y sobre esta mezcla tenemos 3 mecanismos de acción antieméticos combinados.

18 SEDACION INDUCIDA POR OPIOIDES

Aquí tenemos algunas medidas preventivas. Lo primero sería iniciar con la dosis más baja posible de acuerdo con la historia del paciente y su estado clínico. Si se requiere un incremento de la dosis hacerlo de manera muy progresiva, sería subir del 25 y hasta el 50% como máximo, la regla general es siempre escalar de 30 en 30%, pero depende de la decisión del médico si considera correcta esa escalada, a veces se puede hacer de manera incluso mucho más lenta. Advertir al paciente que al subir la dosis también puede aumentar la sedación, pero se espera que este efecto sea transitorio, dentro de las primeras 72 horas tenderá a desaparecer, esto siempre que la dosis esté correctamente calculada. En caso de sedación persistente, que persista más allá de una semana después del inicio del tratamiento hay que evaluar otras posibles causas de la sedación, efectivamente los opioides pueden ser la causa principal.

19 SEDACION INDUCIDA POR OPIOIDES

Ante sedación persistente, por más de una semana hay que hacer varias cosas: la primera es considerar rotar el opioide, la segunda es considerar el uso de adyuvantes para bajar la dosis del opioide, a esta forma de combinar, en algunas circunstancias se le llama búsqueda del ahorro del opioide, esto es, hay fármacos como los adyuvantes analgésicos comunes, paracetamol, incluso algunos antiinflamatorios que pueden servir como ahorradores de opioides porque se potencializa, a través de los diferentes mecanismos de acción y, más que una suma, a veces encontramos una sinergia cuando se combinan estos grupos, de tal manera que permitirían bajar la dosis del opioide de manera significativa. Considerar dosis más bajas del opioide, pero más frecuente, esto disminuye los tipos plasmáticos, esto también habría que evaluarlo. Considerar estimulantes del sistema nervioso como pueden ser la cafeína, metilfenidato, incluso dextroanfetamina y modafinil que en algunos contextos, por ejemplo en geriatría, se tiene una experiencia bastante amplia. Y en sedación refractaria, cuando el paciente no mejora a pesar de todas las maniobras anteriores, habrá que revalorar las causas, la severidad y la necesidad de mantener la terapia opioide, incluso se puede considerar cambiar a una técnica neuroaxial, es decir, espinal, por ejemplo a través de una vía epidural o intratecal donde se podría disminuir significativamente la dosis del opioide.

20 DISFUNCION MOTORA Y COGNITIVA INDUCIDA POR OPIOIDES

Una de los efectos más temidos por médicos y pacientes es la posible pérdida de la cognición, o alteraciones cognitivas que pueden ser muy variables y fluctuantes ante el inicio de la terapia opioide, sin embargo esto no es tan frecuente que se presente mientras la dosis sea titulada de manera adecuada. Ante dosis estables de opioides por más de dos semanas y en una situación estable es muy poco probable que haya interferencia psicomotoras y cognitivas o deterioro. Habrá que supervisar cuidadosamente la titulación de la dosis, pero se debe aconsejar a los pacientes no conducir ni tener actividades de alta concentración durante las primeras 48 horas a partir de los incrementos de las dosis de opioides, sin embargo diferentes reportes muestran que una vez se haya superado ese

período de tiempo generalmente la somnolencia tiende a desaparecer y el deterioro cognitivo, si es que se presentó, también tiende a recobrase, por lo tanto no es una prohibición que el paciente bajo terapia opioide crónica pueda conducir o manejar máquinas que requieran alta precisión cuando se está en una dosis opioide estable, esto también habrá que comunicárselo al paciente.

21 DELIRIUM O ESTADO CONFUSIONAL AGUDO

Muy importante en la literatura castellana muchas veces se da como sinónimo delirio y, delirium estrictamente no son lo mismo y desde el punto de vista psiquiátrico lo que a nosotros nos compete es el delirium –estado confusional agudo- que puede ser precipitado con la administración de diferentes medicamentos o en circunstancias específicas. En este caso, sería el delirium precipitado por el uso de opioides, es una complicación frecuente, puede ser serio, si no se diagnostica y trata a tiempo, en enfermedad avanzada es algo muy común, la prevalencia es del 28 al 48% de los ingresados en unidades, por ejemplo de cuidados paliativos en hospitalización, pero puede aumentar hasta el 90% en personas que tienen una expectativa muy corta de vida, sobre todo en las horas o días previos a la muerte. De manera categórica se define como un síndrome orgánico cerebral de inicio agudo y curso fluctuante, muy importante saber que el curso puede fluctuar, por lo tanto el paciente puede tener momentos de perfecta cognición alternando con otros donde va a tener un deterioro importante y confusión. Se manifiesta con síntomas neuropsiquiátricos y estos síntomas sugieren una disfunción cerebral global, es otra forma de definirlo.

22 DELIRIUM O ESTADO CONFUSIONAL AGUDO

Los criterios de diagnósticos esenciales se derivan del DSM-IV. Aquí habría que mencionar que ya salió la nueva edición, tenemos el DSM-V desde hace algunos meses, donde siguen los criterios prácticamente igual, este tipo de criterios nos ayuda a definir si estamos realmente ante un caso de delirium o no. Recordar que puede coexistir el delirium con otros estados demenciales, por ejemplo en pacientes geriátricos y hacer el diagnóstico diferencial ya implica un cierto grado de especialización, aquí valdría la pena sí la referencia con médicos especialistas. El delirium puede ser, y de hecho es multifactorial, muchas causas son reversibles si se identifican a tiempo. Determinante es la polifarmacia, hay que tener cuidado con las dosis y con las combinaciones que se hacen en pacientes geriátricos y en aquellos con pobre estado funcional.

23 DELIRIUM O ESTADO CONFUSIONAL AGUDO MANIFESTACIONES CLINICAS

En esta lista se puede ver cómo están alterados el estado de conciencia, la atención, la memoria, el juicio, el pensamiento, puede haber un patrón de sueño alterado, el discurso es incoherente.

24 TIPOS DE DELIRIUM SEGUN EL NIVEL DE ACTIVIDAD PSICOMOTORA

Puede haber varios tipos de delirium según el nivel de actividad psicomotora. Generalmente se reconoce el hiperactivo como el que más problemas da, pero no necesariamente es así. Se puede dividir en hiperactivo, hipoactivo o mixto. En el hiperactivo se ven movimientos repetitivos, intentos de levantarse, de tener una conducta agresiva, en algunas ocasiones desinhibición y quejas, alucinaciones e insomnio. En el hipoactivo el paciente puede permanecer silencioso y quieto, eso se puede confundir con catatonia, puede haber respuesta monosilábicas, mínima actividad psicomotora, se tiene que hacer diagnóstico diferencial con depresión de manera obligada y hay un pensamiento desorganizado. En el mixto existen características de ambos.

25 POTENCIALES CONTRIBUYENTES AL DELIRIUM Y TOXICIDAD INDUCIDA POR OPIOIDES EN EL ENFERMO TERMINAL

Esta es una publicación muy interesante donde hablan del concepto de neurotoxicidad opioide y, se ha mencionado ya en los módulos anteriores, lo importante a destacar es que en algunas circunstancias cuando hablamos de pacientes frágiles, con enfermedad avanzada, no necesariamente oncológica, pero sí avanzada, esta enfermedad va a condicionar diferentes circunstancias clínicas, por ejemplo los pacientes suelen tener anorexia, náusea, vómito, disfgia, disfunción intestinal previa, depresión, deterioro

cognitivo, etc., esto puede llevar a una baja ingesta de líquidos, finalmente esto puede derivar en deshidratación e incluso en daño renal, si es que no existía previamente y, como simultáneamente estas personas pueden estar recibiendo terapia opioide para el manejo del dolor, la acumulación de metabolitos tóxicos es una posibilidad, si estos metabolitos se acumulan puede comenzar a producirse ese síndrome del que hablamos previamente que es la neurotoxicidad opioide, caracterizado por mioclonos o convulsiones, hiperalgesia o alodinia y por supuesto estado confusional agudo, por lo tanto la presencia de delirium en un paciente que esté tomando terapia opioide crónica, o incluso comenzando a tomarla deberá ser considerado siempre con un diagnóstico diferencial con una posible consecuencia del empleo de este grupo farmacológico. Recordar sin embargo que el delirium es multifactorial y se presenta en circunstancias orgánicas verdaderamente frágiles en muchos de los conceptos.

26 TRATAMIENTO DEL DELIRIUM

Primero hay que explicarle a la familia lo que está pasando, continuar tratando siempre al paciente con cortesía y con respeto, claramente el paciente puede mostrarse agresivo en alguna circunstancia y de cualquier manera siempre se le trata de una manera respetuosa considerando que esto es una complicación, ya sea de grado de avance de la enfermedad o de la terapia. Puede haber intervalos de lucidez, de hecho es lo frecuente, que sea fluctuante este comportamiento y a nivel de las medidas generales, nunca se debe sujetar a un paciente porque para eso tenemos un método farmacológico para poder no solo evaluar, sino para que el paciente mejore esta circunstancia. La barandilla de la cama debe evitarse, porque puede golpearse el paciente y puede ser peligroso. El paciente debe estar permanentemente acompañado y a la familia se le orientará y despejarán sus temores. Generalmente esto aplica para el delirium hiperactivo, en el hipoactivo en general el paciente no tiene actividad psicomotora importante. Cuando hablamos de tratar la causa, el delirium, como dijimos previamente, puede ser multifactorial.

27 DELIRIUM – TRATAMIENTO DE LA CAUSA

Hablando de opioides y fármacos psicoactivos indagar en la historia clínica el uso o abuso de drogas o alcohol, somatización, dolor incidental o neuropático que pueden estar incrementando el consumo de opioides y estar condicionando escaladas rápidas. Existe de hecho una publicación de hace tiempo del autor Eduardo Bruera donde se habla de factores de mal pronóstico para el control del dolor y factores de riesgo predisponentes para delirium, algunas de estas causas son las que hemos enumerado antes, abuso de drogas o alcohol, somatización, dolor incidental o neuropático que obligan a escaladas opioides rápidas. Siempre buscar datos de neurotoxicidad y descartar que se esté ante de un cuadro de este tipo porque entonces habría que hacer una rotación opioide y una hidratación enérgica y valorar en caso de rotación cuál sería el fármaco ideal siempre respetando las reglas de la equianalgesia e intentando mejorar el estado de hidratación del paciente.

28 DELIRIUM – TRATAMIENTO DE LA CAUSA

Acá se retoma el punto de la hidratación. Existen numerosos estudios, sobre todo en Canadá, que soportan el hecho de que la adecuada hidratación puede prevenir e incluso revertir el delirium, esto resulta del hecho de que una mejor hidratación mejora la excreción de metabolitos activos de los opioides.

Hay unos trastornos electrolíticos y metabólicos que hay que considerar también y que se pueden presentar simultáneamente, son la hiponatremia o hipernatremia, que pueden también perpetuar el delirium; hipercalcemia, que es una circunstancia, un síndrome paraneoplásico que en algunos pacientes avanzados, especialmente oncológicos podrían desarrollar; hipotiroidismo, sobre todo cuando se tenga ya el antecedente o cuando se le haya dado radioterapia.

29 DELIRIUM – TRATAMIENTO

El manejo del delirium. Existen diferentes drogas antipsicóticas, agentes como Haloperidol, Metotrimeprazina o Clorpromazina, es importante destacar que son efectivos estos fármacos en todos los tipos de delirium, se pueden utilizar tanto en hiperactivos como en hipoactivos, sin embargo, en geriatría a veces consideran que el hiperactivo es más tributario de vigilancia a largo plazo, eso dependerá del dolor o del criterio del médico. Generalmente mejoran la cognición. Haloperidol sigue siendo el fármaco emblemático de elección en esta circunstancia. La ruta intravenosa parece ser la que causa menos efectos extrapiramidales en pacientes con delirium que requerirán el fármaco por varias semanas. Se puede iniciar con dosis muy bajas, hasta 1mg cada 6 horas por vías generalmente parenterales, raramente se le deja en vía oral a un paciente en delirium porque no se cuenta con que

colabore y en casos severos se puede dejar una infusión continua. Dosis más altas a veces son necesarias, pero esto solamente se reserva para pacientes agitados.

30 NEUROTOXICIDAD INDUCIDA POR OPIOIDES

De manera categórica se describe que esto es un síndrome neuropsiquiátrico potencialmente mortal caracterizado por la triada. Delirium, mioclonus o convulsiones, hiperalgesia o alodinia y algunos autores hablan de un cuarto factor que sería la náusea refractaria. Se sugiere que el receptor NMDA puede tener un papel en la patogénesis de la neurotoxicidad. Reconocer temprano la neurotoxicidad es muy importante para no tomar decisiones erróneas.

31 ESPECTRO DE LA NEUROTOXICIDAD INDUCIDA POR OPIOIDES

Generalmente cuando tenemos un paciente con delirium, lo podemos ver en la imagen del lado izquierdo, este paciente se agita, se malinterpreta como dolor esta agitación, incrementamos los opioides y el delirium empeora. Del lado derecho lo que tenemos es que ante hiperalgesia si se sigue incrementando el opioide voy a perpetuarlo a largo plazo. ¿Qué tendríamos que hacer?, detenernos y pensar que ante un descontrol que no queda claro que sea dolor, tendríamos que evaluar si es delirium lo que estamos presenciando y si es delirium deberíamos tratarlo con antipsicóticos antes de asumir que cualquier agitación tiene que ver con dolor.

32 FACTORES DE RIESGO PARA NEUROTOXICIDAD INDUCIDA POR OPIOIDES

Tenemos varias consideraciones, puede ser precipitado por altas dosis de opioide, por exposición prolongada a opioide, por deshidratación, por falla renal, por edad avanzad, o por uso concomitante de drogas psicoactivas. Uno de los opioides que se asocia con más disforia es Nalbufina, también hay que considerar esto.

33 ALGUNOS OPIOIDES Y SUS METABOLITOS INVOLUCRADOS EN CASOS DE NEUROTOXICIDAD

Dos de los más importantes serían morfina e hidromorfona, sin embargo morfina es el medicamento al que más se atribuye la posibilidad de desarrollar síndromes de neurotoxicidad.

34 ENFOQUE TERAPEUTICO DE LA NEUROTOXICIDAD

¿Cuál sería el enfoque terapéutico de la neurotoxicidad? Considerando la triada, que podemos ver a la izquierda, hiperalgesia o alodinia, mioclonus o convulsiones y delirium, lo primero es sospechar que estamos ante una circunstancia de deterioro cognitivo por un síndrome confusional, luego tendríamos que rotar el opioide e hidratar tan enérgicamente como sea posible y tratar síntomas agregados como sería el caso del empleo de neurolépticos o antipsicóticos. Finalmente esto puede llevar a la resolución del cuadro. Cuando esto no ocurra, tendremos que comenzar a plantearnos si se buscará o no la causa del delirium.

35 LA DOSIS DE METADONA SE CALCULA A PARTIR DE LA MEDD ENTRE EL FACTOR DE CONVERSION

Aquí tenemos un cuadro importante, que es la forma en que rotaríamos a metadona. Metadona es un medicamento importante en la rotación opioide porque en muchas circunstancias, cuando estamos ante casos de neurotoxicidad es el fármaco de elección para rotar. Así que tenemos aquí la dosis de morfina oral diaria o su equivalente y la norma como se tendría que considerar la rotación. Como se puede ver aquí, con dosis menores de 100mg de morfina oral diaria o equivalente el rango de conversión o el factor de conversión es 3 a 1 con respecto a metadona, es decir, dividiríamos entre 3 esa dosis y lo convertiríamos a metadona, pero si nos vamos al extremo final, donde vemos 1000mg de morfina oral diaria o equivalente, el rango de conversión es 20, significa que la cantidad que se tenga de mg de morfina oral diaria se tendrá que dividir entre 20, esto generalmente se hace como una medida de precaución, ya que metadona es un fármaco más potente que morfina.

36 CONSIDERAR TOLERANCIA – CRUZADA INCOMPLETA

Si se cambia de un opioide a otro no tenemos una certeza matemática de que estamos calculando la dosis correcta, por lo tanto se recomienda reducir la dosis del mismo opioide 30 a 50% a partir de la dosis equianalgésica y esto ¿Por qué se hace? Asumimos que el paciente con consumo crónico de opioides ha desarrollado tolerancia hacia el primer opioide, pero tampoco podemos asegurar que tendrá tolerancia al nuevo opioide, de tal manera que por este riesgo de no tener una tolerancia completa se hace esta precisión de bajar la dosis.

37 ESTUDIOS DE HIDRATACION EN EL MANEJO DEL DELIRIUM

Esta imagen hay que reducirla y rediseñarla. Como se puede ver aquí, diferentes autores han estudiado el impacto de hidratar a pacientes que están tomando opioides y que están presentando delirium en enfermedad avanzada y como se puede ver no siempre se tiene el efecto claro, sin embargo la mayoría de los autores consideran que hidratar al paciente puede darle una ventaja porque podría revertir con mayor facilidad el delirium.

38 TRATAMIENTO DEL DELIRIUM

Diferentes antipsicóticos se han manejado para poder revertir el delirium y entre ellos están Risperidona, Olanzapina y Quetiapina, se les llama típicos, son de una nueva generación, son opciones adicionales. Comparativamente con Haloperidol tienen menos efectos extrapiramidales y menores interacciones farmacológicas. Pueden ser administrados desde 1 y hasta 3 veces al día, sin embargo una limitante puede ser el precio y la vía de administración, solamente Olanzapina se puede administrar por vía parenteral y la vía con la que se cuenta es la intramuscular, que tampoco es una vía que se favorezca tanto en pacientes avanzados. Considerar que Olanzapina y el resto de los fármacos atípicos también tienen un potencial estimulante del apetito y también tienen efectos antieméticos.

39 TRATAMIENTO DEL DELIRIUM – ANTIPSICOTICOS ATIPICOS

Aquí se describe, no solamente cuál es la droga sugerida, sino la dosis de inicio en miligramos, la vida media y la dosis típica de mantenimiento en cuanto al grupo de antipsicóticos atípicos.

40 EQUIVALENCIAS DE DOSIS CLINICAS Y DOSIS RECOMENDADAS PARA ANTIPSICOTICOS DE ACCION PROLONGADA

Aquí se va a requerir un gran esfuerzo de rediseño porque aquí están descritas las equivalencias de dosis clínicas y dosis recomendadas para antipsicótico de acción prolongada. Básicamente esta publicación lo que recomienda es mantener como un protocolo de conversión del antipsicótico que se esté recibiendo con respecto por ejemplo a Olanzapina y a Haloperidol, que se considerarían los más utilizados, que significa que se pueden utilizar otros antipsicóticos también considerando siempre las equipotencias entre ellos. Esto no está tan establecido como sí lo tenemos en el caso de los opioides, pero habrá que considerar que entre los antipsicóticos también existen diferentes tipos de potencia y para esto es esta tabla, que es una tabla más bien de consulta.

41 OPIOIDES – SEGURIDAD

En este caso considerar que en pacientes con alteración de la función renal si se requiere un opioide, existen medicamentos con un alto perfil de seguridad, sería el caso de buprenorfina, de metadona y en algunas circunstancias incluso de oxycodona. Cuando los opioides se administran a largo plazo se ha planteado la posibilidad de alteraciones hormonales como hipogonadismo y como inmunosupresión celular, esto tampoco está demostrado de manera contundente a nivel clínico, esto se ha basado en hallazgos de laboratorio y a nivel de estudios de investigación básica, sin embargo, considerando que este potencial realmente pueda existir a largo plazo, diferentes fármacos muestran perfiles más confiables, sería el caso de buprenorfina, tramadol y a últimas fechas tapentadol.

42 DIAGNOSTICO DE LA ENDOCRINOPATIA INDUCIDA POR OPIOIDES

La terapia opioide crónica se ha asociado con endocrinopatía, específicamente en hipogonadismo, y dentro de este cuadro, que también habría que rediseñar y traducir al castellano, lo que podemos ver es que diferentes fármacos podrían inducir esta disfunción y dentro de ellos hay un gran listado de circunstancias que podrían ser necesarios hacer un diagnóstico diferencial entre ellos, es decir, las razones por las cuales se están desarrollando endocrinopatía principalmente por el empleo de opioides.

43 EFECTOS DEL USO AGUDO Y CRONICO DE OPIOIDES SOBRE EL SISTEMA ENDOCRINO

Aquí lo que se muestra es una tabla de diferentes parámetros hormonales que pueden verse afectados ante la administración aguda y crónica de opioides, como claramente se puede constatar no todos los parámetros son afectados, pero algunos de ellos sí en el corto y en el mediano plazo puede cambiar esta afectación, sobre todo considerando que el estradiol y la testosterona podrían disminuir y esto tiene una consecuencia.

44 INMUNOSUPRESION Y OPIOIDES

El impacto del tratamiento opioide sobre la inmunidad se ha pensado que puede ser un problema de seguridad, sin embargo hasta el momento la inmunosupresión como una consecuencia clínica, una consecuencia grave que pudiera limitar el empleo de opioides no se ha demostrado todavía. Se necesitan estudios para determinar realmente la capacidad inmunosupresora, y en este caso es inmunosupresión celular de cada opioide in vivo, ya que la mayor información proviene de pruebas in vitro.

45 PROLONGACION DEL INTERVALO QTc Y ANALGESICOS OPIOIDES

Otro aspecto importante es la prolongación del intervalo QTc y analgésicos opioides. Esta es una publicación reciente donde ponen en evidencia que la prolongación de QTc puede ser un efecto adverso potencial del grupo opioide y que esto amerita una evaluación y un seguimiento muy estrecho, de tal forma que, como se puede ver en la imagen, algunos medicamentos, no sólo los opioides, pero si entre ellos algunos fármacos de este grupo pueden condicionar esta prolongación, que finalmente el riesgo es desarrollar una arritmia letal, que sería como una torsión de puntas como claramente se explica aquí. El riesgo es relativamente bajo, en realidad no hay datos que puedan, de manera confiable, sustentar con qué frecuencia se presentan y algo que señala de manera oportuna el autor Robert Raffa es que no solamente los opioides tienen este impacto, de hecho hay una lista enorme de medicamentos, incluyendo antibióticos, los propios antiinflamatorios no esteroideos que también pueden tener un papel en este sentido, de cualquier manera no hay que ignorarlo, es algo que está descrito como un riesgo potencial para el grupo opioide.

46 DEPRESION RESPIRATORIA – CONCEPTO

Es extraordinariamente infrecuente, esto básicamente se debe a que la depresión respiratoria sería secundaria a una dosis alta, excesiva de opioides y esto, generalmente no ocurre cuando las titulaciones son cuidadosas.

La depresión respiratoria se caracteriza por un compromiso de la conciencia y depresión del centro respiratorio y es una causa potencial de muerte sin duda, cuando no se trata y se revierte. Hay alteraciones en la mecánica pulmonar, puede manifestarse como bradipnea o apnea y también puede haber incapacidad de mantener la vía aérea permeable. Generalmente se asocia a dosis excesivas o intervalos de tiempo muy cortos en la administración de los opioides. Algo importante es que no solo se presenta ante la administración de opioides, puede ser antes de la combinación de sustancias que tengan un efecto inhibitorio sobre el sistema nervioso central, por lo tanto, combinar opioides con otro tipo de sustancias como podrían ser drogas depresoras del sistema nervioso como benzodiazepinas o alcohol pueden también tener el riesgo desarrollar este problema.

47 DEPRESION RESPIRATORIA – MANEJO

Estimulación física, medidas necesarias para mantener la ventilación y oxigenación y hay que tener en cuenta el empleo potencial de naloxona que antagoniza el efecto secundario, específicamente el efecto de depresión respiratoria de los opioides.

48 ANTAGONISMO CON NALOXONA

Este es un estudio que hicieron hace algún tiempo para demostrar cómo algunos fármacos, como es el caso de buprenorfina, que durante algún tiempo se tenía cierta duda acerca del potencial de reversión con naloxona, de si podía ser susceptible, queda claramente demostrado que buprenorfina puede ser revertido con naloxona cuando en modelos experimentales, de una manera muy cuidadosa y con dosis relativamente altas, dosis supratrapéuticas del fármaco inducen depresión respiratoria de manera experimental y son revertidos de manera eficaz por naloxona. La conclusión de este estudio es que buprenorfina es perfectamente reversible con naloxona cuando hace falta, sin embargo esto es un modelo experimental es extraordinario que un opioide produzca depresión respiratoria y dentro de este grupo aún más lo es buprenorfina que no tiene un agonismo completo para este efecto.

49 PRESCRIPCION DE OPIOIDES Y CONDUCTA

Sin duda los médicos debemos considerar que los pacientes pueden tener conductas aberrantes, y esto habrá que tener en mente en el momento que se prescriba un opioide sobre todo en el caso de dolor no oncológico y tenemos un espectro interesante que va desde pacientes que están necesitando el medicamento, tienen buena adherencia hasta pacientes que se tratan por su cuenta, que tienen un uso recreativo de los medicamentos o que son definitivamente adictos. Hay pacientes que tienen requerimientos médicos y hay otros que no, tendríamos que ubicar a esta persona dentro de este cuadro en el sitio específico que le corresponda. Un paciente con dolor amerita manejo, incluso si es adicto, el problema aquí es demostrar que en el primer momento que se le atiende cuál es su circunstancia. Generalmente los pacientes que tienen un seguimiento oportuno y una monitorización continua, es extraordinario que desarrollen conductas adictivas porque el médico estará atento a cualquier cambio o a cualquier variación en la conducta que pudiera registrarse.

50 PRESCRIPCION DE OPIOIDES Y CONDUCTA

Aquí también hay que traducir el cuadro, pero es un glosario de términos. Se describe lo que es adicción, diversión, mal uso, dependencia física, pseudoadicción, automedicación, abuso de sustancias y tolerancia. Esta sería una imagen de consulta.

51 EVALUACION DEL USO Y ABUSO DE SUBSTANCIAS

Hay varios conceptos que hay que diferenciar claramente. El primero sería tolerancia, que es un fenómeno absolutamente fisiológico, habitual, que le ocurrirá a todos aquellos que tomen opioides por un período de tiempo más allá de 7 días, la tolerancia es un fenómeno que se presenta como si fuese un acostumbamiento a la sustancia, por lo tanto el efecto analgésico como los efectos secundarios se irán limitando a lo largo del tiempo, afortunadamente la tolerancia se hace mucho más rápido para circunstancias como náusea o somnolencia, la pérdida del efecto analgésico a lo largo del tiempo se puede atribuir a este mecanismo, sin embargo, esto generalmente requerirá ajustes de la dosis a lo largo del tiempo que pueden corregir y que pueden recuperar esta eficacia que se busca desde el primer momento. La dependencia física es una circunstancia que se pone de manifiesto cuando el paciente suspende o es abruptamente retirado el medicamento opioide que recibía de manera crónica, porque entonces desarrollará síndrome de abstinencia. Esta dependencia física de ninguna manera es equivalente a adicción, básicamente refleja la necesidad del paciente porque ha recibido el fármaco a lo largo de mucho tiempo. En caso de requerir un destete, es decir un retiro del medicamento, esto es factible, pero tendría que ser bajo un protocolo de destete progresivo. La adicción es la búsqueda compulsiva, irrefrenable, el paciente sabe exactamente que es una conducta dañina y nociva para él, pero no puede detenerse, es una condición muy rara en el manejo del dolor, en una cita que ponemos más adelante se puede ver que es realmente excepcional que esto se presente en los pacientes que tienen dolor crónico bajo un manejo cuidadoso, sin embargo existe el riesgo y esto habría que documentarlo, es decir, tener una primera evaluación de posibles conductas aberrantes o antecedentes del paciente desde el primer momento en que se decide la prescripción de opioides. Por último, la pseudoadicción, ésta es en realidad un iatrogenia, significa que al paciente le estamos dando potencias inferiores a lo que requiere o intervalos de dosis muy prolongados, por lo tanto

el paciente comienza a tomar medicamentos adicionales o dosis extras de fármacos de rescate y se le etiqueta o se malinterpreta como un buscador de sustancias cuando en realidad lo único que hace es tratar de equilibrar el nivel plasmático utilizando medicamentos adicionales, ya que tiene una prescripción inadecuada.

52 TOLERANCIA Y DEPENDENCIA FÍSICA

Aquí se hace una descripción más detallada de los fenómenos de tolerancia y dependencia física. Básicamente hay que mencionar que ambas circunstancias son fisiológicas y esperadas en un curso crónico de opioides, la tolerancia es la necesidad de aumentar la dosis a través del tiempo para mantener el alivio del dolor y la dependencia física se pondrá de manifiesto ante una suspensión abrupta o cuando se administra algún antagonista, que esto intentaremos evitarlo siempre, y se conoce como síndrome de abstinencia esta circunstancia, se caracteriza por ansiedad, escalofríos, náusea, cólico, etc.

53 SÍNDROME DE ABSTINENCIA OPIOIDE

Aquí tenemos descrito con mayor precisión el cuadro clínico. Sobre todo, lo que tenemos es agitación, incremento del dolor, euforia, puede haber una crisis, esto quiere decir que puede tener los signos vitales totalmente alterados, aumento en la presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, sudoración, náusea, todo esto conforma el síndrome de abstinencia y en general esto se presenta cuando se suspende abruptamente un fármaco, está muy descrito con la suspensión, por ejemplo de alcohol, pero hay otros fármacos que también pueden presentar este cuadro, los opioides son un grupo, no es el único por cierto, también están las benzodiazepinas, incluso los esteroides. ¿Qué significa esto?, que si en un momento dado se desea disminuir la dosis del fármaco o incluso discontinuar el tratamiento, esto es perfectamente posible, sólo que tendrá que hacerse de una manera progresiva y cuidadosa, no suspensión brusca porque entonces podemos tener estas consecuencias.

54 RECOMENDACIONES DEL USO DE OPIOIDES EN DCNO

Esta también habrá que traducirla, pero es importante que quede muy clara porque habla de aspectos en dolor no oncológico. El uso de opioides para dolor crónico no oncológico se está incrementando y ahora es una terapia perfectamente aceptada y se le considera efectiva al igual que otras modalidades, sin embargo se debe tener en cuenta que la evaluación del paciente debe ser sistemática para corroborar que realmente le está funcionando esta terapia y que el nivel de dolor ha disminuido. También cuidar los efectos secundarios, porque desde luego estos se pueden presentar y cuidar la presentación de conductas aberrantes que se puedan desarrollar a lo largo de este tratamiento.

55 FACTORES QUE PREDICEN EL DESENLACE NEGATIVO Y POSITIVO CON EL TRATAMIENTO OPIOIDE

Esta es una imagen solo de consulta donde se describen algunos de los factores que predicen el desenlace negativo y positivo con el tratamiento opioide. Predictores negativos, por ejemplo, que no responda el dolor de una manera adecuada ante la terapia opioide, que tenga dolor disruptivo frecuente, que tenga historia de abuso de drogas o alcohol, enfermedades psiquiátricas o cuando el paciente no tiene un deseo muy claro de mejoría funcional. Los predictores positivos serían que el dolor responde con la terapia y el esquema inicial, cuando tenemos claramente el dolor con el diagnóstico clínico, cuando durante un período se titula la dosis y posteriormente se puede establecer un plan de más largo plazo, cuando se tiene un resultado positivo después de una prueba intravenosa con opioide, cuando los pacientes aceptan las metas del tratamiento y se comprometen con él a mantener adherencia terapéutica, cuando se lleva un control y una bitácora del dolor por el paciente y se tiene un buen estado psicosocial.

56 RIESGO ADICTIVO Y OPIOIDES

Este es un tema muy relevante, porque como dijimos previamente se confunde con mucha frecuencia la tolerancia, la dependencia física, la pseudoadicción con fenómenos realmente adictivos. Aquí tenemos un reporte de la revista europea del dolor y en una revisión sistemática encontraron que la prevalencia de adicción entre los pacientes según los reportes iba de 0 y hasta el 50%, esto puede resultar sorprendente si se tiene en cuenta que la metodología es bastante defectuosa en estos estudios, por ejemplo, los

resultados dependen de subpoblaciones estudiadas y de los criterios empleados, no todos los autores consideran los criterios específicos, por ejemplo del DCM-V para detectar o no adicción, en muchos de estos estudios se confunde tolerancia con adicción, de tal manera que no es confiable la información que tenemos hasta el momento, pero los autores de este estudio pueden plantear que al menos, por lo que ellos encuentran y con base en los estudios que tuvieron una metodología mejor hecha encuentran un reporte entre el 0 y el 7.7% de riesgo adictivo en pacientes con dolor oncológico, sin embargo en otros estudios el riesgo ha estado cercano a 0. De cualquier manera hay que tenerlo en mente y utilizar una herramienta de tamizaje que desde el principio nos pueda orientar acerca de qué cuidados y vigilancia requerirán los pacientes que van a comenzar con un manejo opioide, por supuesto considerando antecedentes de abuso de sustancias o de perfil psicopatológico que pudieran condicionar una conducta aberrante posteriormente.

57 ESQUEMA DE DOLOR CRÓNICO EN LA POBLACIÓN GENERAL

En este esquema donde podemos apreciar que el dolor crónico en la población general, que es el grupo que se está evaluando, dentro de él puede haber otro grupo de conductas aberrantes en la toma de analgésicos y es el que queremos determinar con estos tamizajes planteados, dentro de este grupo puede haber también autoprescripción o mal uso y finalmente el subgrupo más pequeño es el que incluye adicción, abuso o dependencia. Existe el riesgo, pero es un grupo minoritario que en realidad no tiene una significancia estadística ni clínica en la mayoría de las ocasiones.

58 CONDUCTAS ABERRANTES

No necesariamente asociadas a adicción

En esta publicación lo ponen como banderas amarillas, es el concepto que manejan.

¿Cuándo podríamos tener alguna sospecha sobre la presencia de conductas aberrantes? Esto es como un dato a considerar sin que sea algo categórico. Cuando el paciente tenga queja sobre la necesidad de más medicamentos, cuando acapara fármacos y pide recetas más frecuentemente de lo que en realidad requiere, cuando solicita fármacos específicos, cuando adquiere abiertamente medicamentos similares de otros proveedores, cuando aumenta la dosis sin autorización y cuando no tiene adherencia a las recomendaciones para el tratamiento del dolor.

59 CONDUCTAS ABERRANTES

Sugestivas de adicción

Del mismo artículo, banderas rojas, cuando ya se sospecha adicción. Deterioro en el desempeño laboral, actividades ilegales, inyección e inhalación de medicamentos fuera de prescripción, múltiples episodios de pérdida o robo de la receta, resistencia a cambiar de terapia a pesar de efectos colaterales y, sobre todo considerar consulta a múltiples médicos y farmacias. Esto en general donde se tienen sistemas donde es fácil rastrear a estos pacientes, vale la pena poner un vínculo con estos sistemas de información porque así podríamos detectar más tempranamente cuando el paciente está recurriendo a múltiples proveedores, sin embargo, esto no es lo frecuente.

60 VIAS DEL PROCESAMIENTO SUPRAESPINAL DEL DOLOR SUPERPONIENDOSE A ELEMENTOS DE LOS CIRCUITOS DE ADICCION

Es una imagen tomada del artículo original donde se describen las vías del procesamiento supraespinal del dolor superponiéndose a elementos de los circuitos de adicción. Es únicamente ilustrativa.

61 ESQUEMA DE LA RELACION HIPOTETICA ENTRE ADICCION Y DOLOR

Sobre todo se basa esta descripción a nivel del efecto que tienen tanto el dolor como las emociones negativas a nivel de la amígdala. Se dice que los estados patológicos emocionales, como serían la ansiedad y desórdenes afectivos tienen un impacto y, los efectos negativos de esta emoción podrían llevar a un consumo exagerado de sustancias y sería la explicación de porqué el dolor va a favorecer que, en estas circunstancias, el uso y abuso de analgésicos pueda ser algo factible.

62 MONITOREO DEL TRATAMIENTO

Una vez que hemos propuesto un esquema de manejo para el paciente a partir de una evaluación inicial, siempre se tiene que evaluar el resultado. En algunas circunstancias se puede hacer un período de prueba y controles subsecuentes donde se buscará efecto en la intensidad del dolor y los resultados obtenidos, no solamente en cuanto al alivio, sino también en cuanto al efecto secundario y la adherencia terapéutica.

63 RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA PRESCRIPCIÓN DE OPIOIDES

Por último, en esta imagen están las recomendaciones generales para la prescripción de opioides. Es un resumen de todo lo que se vio durante este módulo, donde el énfasis es en la evaluación seriada del comportamiento del dolor, así como de la necesidad del consumo analgésico y los patrones de medicación de rescate. Algo importante es que la alianza con el paciente, la alianza terapéutica, el tener un buen trato con él y el favorecer este vínculo, debe dar mejores resultados siempre. Este es un tema que se tratará en otro de los módulos.