

TEMA 15

EMPLEO PRÁCTICO DE LOS ANALGÉSICOS. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS ANALGÉSICOS MAYORES Y MENORES, ELECCIÓN DEL PREPARADO, USO CLÍNICO Y EFECTOS INDESEABLES

1. ANALGÉSICOS OPIOIDES

Los péptidos opioides son los mediadores endógenos del dolor. Estos péptidos activan los receptores opioides (μ/δ y κ) provocando una inhibición postsináptica (abren canales de K^+ e hiperpolarizan la membrana) que bloquea la transmisión de los estímulos dolorosos. Los fármacos agonistas opioides reciben el nombre de fármacos opioides, siendo su principal representante la morfina. Todos ellos se caracterizan por producir:

- efecto analgésico,
- sedación-sueño
- depresión respiratoria que guarda relación con su potencia analgésica y que aparece con la mayoría de los fármacos,
- la aparición de tolerancia a la mayoría de los efectos depresores
- efectos psicológicos subjetivos, independientes de la acción analgésica, algunos de los cuales inducen a determinadas personas a iniciar una conducta de autoadministración.
- aparición de farmacodependencia (toxicomanía) con dependencia psicológica y dependencia física objetivable por un síndrome de abstinencia bien definido.

Fármacos opioides. Clasificación

- Agonistas puros: Son aquellos que activan principalmente a los receptores μ y K , actuando sobre el δ a mayor concentración. Destacan: codeína, tramadol, morfina, metadona, oxicodona, meperidina, y fentanilo. Otros opioides como remifentanilo y alfentanilo se utilizan exclusivamente durante la anestesia.
- Agonistas-antagonistas : son antagonistas de los receptores μ y agonistas de los receptores K . Poco utilizados en la actualidad en nuestro país.
- Agonistas parciales: actúan sobre el receptor μ , pero con menor actividad intrínseca que la morfina. En presencia de ésta se comportan como antagonistas: buprenorfina
- Antagonistas puros: carecen de actividad intrínseca a nivel de los receptores opioides. Bloquean por igual a cada uno de los subtipos de receptores. Los principales son: naloxona y naltrexona

Acciones farmacológicas

Realiza sus acciones farmacológicas actuando preferentemente sobre receptores μ . La activación de este receptor origina:

- Efecto analgésico.

Son eficaces en cualquier tipo de dolor aunque se muestran menos eficaces en el dolor de tipo neuropático. Esta acción se debe a la estimulación del fármaco de los receptores μ y K y a su acción depresora de la transmisión nociceptiva, a través del incremento del umbral de percepción dolorosa (efecto al que también contribuye su acción sedante e hipnótica) y a la modificación de su percepción subjetiva, debido fundamentalmente a que atenúa el tono desagradable y el componente angustioso que acompaña al dolor, sustituyéndolo por una sensación de bienestar. Contribuye a este efecto su acción euforizante (efecto μ).

- Sedación y somnolencia.

Este hecho es especialmente importante en pacientes ambulatorios y conduce a la necesidad de realizar un control de la medicación concomitante. Se desarrolla cierta tolerancia a esta acción. Pueden producir también un efecto disfórico, psicodisléptico y alucinógeno

- Alteraciones neuroendocrinas.

Durante el dolor intenso, por ejemplo quirúrgico, y en el estrés en general, se produce una respuesta metabólica que básicamente comprende: la activación de hormonas liberadoras de ACTH, GH, prolactina, endorfina y ADH, liberación de hormonas catabólicas como cortisol, tiroxina, catecolaminas y glucagón e inhibición de hormonas anabólicas como insulina y testosterona.

Los opioides, y especialmente los derivados del fentanilo, reducen la respuesta metabólica y endocrina al estrés quirúrgico.

- Depresión respiratoria

Tras la administración de agonistas puros potentes (morfina, heroína, meperidina) por vía parenteral, se observa una depresión del centro respiratorio (con disminución de la frecuencia respiratoria) y disminución de la sensibilidad de este centro a los incrementos de $p\text{aCO}_2$ y a la disminución de la $p\text{aO}_2$. (aumento del umbral de apnea). Este efecto se caracteriza porque es especialmente manifiesto en pacientes con EPOC, niños y ancianos y porque se crea tolerancia rápidamente.

A dosis elevadas estimulan la función de los ganglios basales, provocando una hipertonia muscular de músculos torácicos y abdominales que disminuye la función ventilatoria que contribuye a la depresión respiratoria.

- Otros efectos:

- Disminuyen el umbral regulador en $2,5^\circ$ (normal 37°) hasta $34,5^\circ$ (por lo que tardan más tiempo en ponerse en marcha los mecanismos compensadores como el escalofrío). Este efecto se aprovecha para el tratamiento de la hipotermia postoperatoria (recordar que se utilizaban dosis bajas de meperidina)
- Provocan miosis. por un efecto doble: efecto directo y por bloqueo de la inhibición cortical sobre el núcleo de Edinger-Wesphal. Con excepción de meperidina que presenta una acción de antagonista muscarínica.
- La activación de receptores opioides en las zonas quimiorreceptoras del centro del vómito provoca náuseas y estímulo del vómito más acentuada con la primera dosis y sobre todo si el paciente se encuentra en posición bípeda. Presentan tolerancia a esta acción. Este efecto es muy patente con meperidina.
- Inhiben la activación del centro tusígeno bulbar, disminuyendo la tos.
- Por vía intravenosa y a altas dosis producen una hipotensión por vasodilatación y depresión miocárdica.
- En general, aumentan la secreción gástrica e intestinal y disminuyen la motilidad del tubo digestivo, llegando a provocar atonía intestinal (estreñimiento) e hipertensión de las vías biliares al elevar el tono miógeno y disminuir el tono neurógeno o propulsivo. Este último efecto es menos patente con meperidina por su acción anticolinérgica.
- Pueden provocar retención urinaria al incrementar el tono del esfínter. Este efecto es revertido por naloxona

- Desarrollo de tolerancia

Se desarrolla muy rápidamente para la analgesia, disforia inicial y euforia, y más lentamente para la depresión respiratoria, sedación e hipotensión, y raras veces a la miosis y alteraciones gastrointestinales. La tolerancia a los opioides es de carácter farmacodinámico y depende del subtipo de receptor activado, pero se debe a un fenómeno post-receptor en el que la célula de alguna forma intenta equilibrar las modificaciones inducidas por la activación continua del receptor. La aparición de tolerancia se caracteriza por ser de tipo cruzado para todos los compuestos que activan el mismo subtipo receptorial. y no se extiende a los distintos subtipos de (μ , δ y κ).

Diferencias entre los compuestos

Opioides menores (codeína, dihidrocodeína):

- Producen acciones similares a los opioides mayores, aunque con menor intensidad analgésica (presentan techo analgésico) y sedante. Se utilizan en el tratamiento del dolor leve-moderado asociado a analgésicos no opioides.
- Baja capacidad de depresión del centro respiratorio.
- Potente efecto antitusígeno y antidiarréico.
- Baja capacidad de generar tolerancia y dependencia.
- Se utilizan por vía oral. Existe un preparado rectal para codeína.
- Producen metabolitos activos con posibilidad de acumulación en caso de insuficiencia renal y hepática.

Opioides intermedios (tramadol, buprenorfina):

- Producen acciones similares a opioides mayores pero su efecto analgésico es limitado (techo analgésico) aunque mayor que los opioides menores.
- Menor capacidad depresora respiratoria y de generar tolerancia y dependencia que opioides mayores
- Buprenorfina (agonista parcial) puede antagonizar el efecto de los agonistas totales sobre el receptor μ (produciendo incluso un síndrome de abstinencia).
- Se administran por vía oral (tramadol, buprenorfina) o sublingual (buprenorfina), rectal (tramadol) y parenteral (ambos). Existe un preparado para absorción dérmica de buprenorfina
- Los metabolitos son en general poco activos (salvo tramadol) con baja capacidad de acumulación, especialmente buprenorfina.
- El tramadol posee además un efecto adrenolítico que potencia su efecto analgésico. Deprime en poca medida el centro respiratorio, provoca poca sedación o estreñimiento, poca tolerancia y baja capacidad de generar dependencia.

Opioides mayores:

- Muestran elevado techo analgésico (virtualmente ilimitado para morfina). Producen además un beneficioso efecto eufórico-sedante.
- Importante efecto emético, constipante y depresor respiratorio (especialmente opioides muy potentes por vía parenteral).
- Alta capacidad de engendrar tolerancia y dependencia.
- Meperidina es además anticolinérgico y produce menos efecto bradicardizante.
- Existen preparados para administración oral: morfina (presentación de absorción rápida ó de liberación retardada), metadona, oxicodona (liberación retardada). Otras vías de administración son transdérmica (fentanilo), transmucosa oral (fentanilo) y parenteral (morfina, meperidina y fentanilo). Otras vías de administración más específicas son: epidural o intradural.
- Algunos de estos compuestos producen metabolitos activos (Morfina-6-glucurónido) y en el caso de la meperidina tóxico (normeperidina, con actividad convulsivante). Posibilidad de acumulación en insuficiencia renal y hepática.

Efectos adversos

- Toxicidad crónica:
 - o Su aparición depende de la dosis, de la vía de administración y de la tolerancia que se haya desarrollado. Se caracteriza por la aparición de sedación y somnolencia, náuseas, vómitos, estreñimiento, miosis y diaforesis, acciones frente a las que no se suele producir tolerancia, y que aparecen como consecuencia del empleo continuado con fines terapéuticos de estos fármacos.
 - o Puede aparecer también, depresión respiratoria, sobre todo si los opioides se administran asociados a neurolépticos, anestésicos u otros fármacos depresores. Este síntoma puede llegar a ser de larga duración en el caso de la metadona..
 - o Menos frecuentes son el prurito, la retención urinaria, las alteraciones hemodinámicas y la intolerancia gástrica (esta última sobre todo con los preparados orales).
 - o El efecto indeseable de mayor gravedad es la aparición de toxicomanía, que se presenta sobre todo con el uso de heroína y morfina. En el tratamiento de la fase aguda se usa metadona junto con el tratamiento sintomático. En la fase de deshabitación, una vez superada la fase aguda del síndrome de abstinencia, se disminuye de forma paulatina la dosis de metadona. En la fase de recuperación está indicada la naltrexona (50 mg/día ó 100 mg/3 veces semana), como medicación profiláctica, para que en caso de recaída, suprima la acción euforizante de la heroína, eliminando de esta forma el efecto de refuerzo positivo que esta sensación origina sobre el desarrollo de la farmacodependencia.
- Toxicidad aguda:
 - o Se debe a sobredosificación y se caracteriza por la aparición de un cuadro de estupor que evoluciona a una intensa depresión con acidosis respiratoria y coma, acompañados

de una característica e intensa miosis y de piel roja y fría. Debe tratarse con naloxona. Todos los fármacos depresores del SNC (neurolepticos, hipnóticos, alcohol) potencian los efectos depresores de los opioides, incrementando sus efectos adversos

Interacciones

- Todos.
- Los IMAOs al asociarlos a meperidina pueden producir convulsiones, hipertermia, rigidez y depresión respiratoria. La causa reside en que la meperidina bloquea la recaptación de 5HT produciéndose un coma hiperpiréxico.

Indicaciones

Dolor

El tratamiento del dolor constituye la principal indicación de los fármacos opioides. En el dolor de moderada intensidad se utilizan los opioides menores asociados a analgésicos no opioides (ver tabla 1 para posología). En el tratamiento del dolor intenso-moderado se utilizan opioides intermedios o mayores. La morfina es el prototipo de opioide mayor. Los preparados de absorción oral rápida (solución líquida o comprimidos) permiten controlar el dolor de una forma rápida, pero presentan el inconveniente de su corta duración de acción (4 h) por lo una vez estabilizado el dolor se recomienda utilizar un preparado oral de liberación prolongada que permite espaciar las dosis (12 h). Una alternativa es la oxicodona de liberación retardada. Los fármacos de vida media más prolongada (metadona) muestran también una posología más cómoda para el paciente pero se acumulan con facilidad en el organismo por lo que se incrementa el riesgo de depresión del sistema nervioso. La vía oral constituye la vía idónea para la administración de los opioides, sin embargo, en situaciones en que no esté disponible (vómitos persistentes, malabsorción, obstrucción intestinal, debilidad extrema, inconsciencia, etc.), puede estar indicada su administración por otras vías como por ejemplo rectal, dérmica, o transmucosa (ver tabla 1 para preparados y dosis).

Cuando se desea obtener un efecto inmediato la vía parenteral (intramuscular en el deltoides, subcutánea o intravenosa) es la de elección (ver en Tabla 1 dosis de inicio recomendada). Al cambiar de opioide o vía de administración es preciso tener en cuenta las distintas equivalencias. La administración parenteral mediante sistemas computorizados (analgesia controlada por el paciente, PCA) por vía intravenosa o subcutánea permite individualizar el tratamiento analgésico adecuándolo a las características de cada paciente. En situaciones específicas, el control del dolor requiere la utilización de opioides por vía epidural o intradural.

No se recomienda la utilización de meperidina en pacientes en tratamiento con IMAOs ya que puede producir convulsiones, hipertermia, rigidez y depresión respiratoria. La causa reside en que la meperidina bloquea la recaptación de 5HT produciendo un coma hiperpiréxico.

Anestesia Y Sedación

Los opioides mas liposolubles y de acción más corta (fentanilo, alfentanilo, remifentanilo) se utilizan preferentemente durante el acto anestésico para suplementar la anestesia inhalatoria o intravenosa. Disminuyen además los requerimientos de los fármacos anestésicos y producen un efecto analgésico residual durante el periodo postoperatorio (salvo en el caso del remifentanilo debido a su corta vida media). La aplicación terapéutica de estos compuestos en esta utilidad se ha analizado en temas previos.

La administración de opioides por vía parenteral (generalmente por perfusión intravenosa continua) favorece el grado de adaptación de los pacientes a la ventilación mecánica. Los compuestos más utilizados son fentanilo y remifentanilo, solos o asociados a dosis bajas de un hipnótico (propofol o midazolán).

Otras

Los opioides son potentes fármacos antitusígenos por lo que se utilizan con esta finalidad. Los compuestos más usados son folicodina y dextrometorfano que carecen de actividad analgésica. De

los opioides analgésicos los compuestos más utilizados son codeína y morfina (esta última en el tratamiento de la tos rebelde del enfermo terminal).

La administración de opioides, especialmente morfina, puede mejorar la sensación de disnea debida a disfunción ventricular izquierda, edema pulmonar y enfermedad neoplásica de pulmón. Naturalmente su administración debe estar acompañada de la adopción de otras medidas complementarias específicas (inotrópicos, disminución de precarga y postcarga, etc.).

2. ANALGESICOS NO OPIOIDES

Con el nombre de antiinflamatorios-antitérmico- analgésicos, anagésicos menores o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se conoce un heterogéneo grupo de fármacos (en la mayoría ácidos orgánicos débiles), que presentan una serie de características en común:

- Todos poseen en mayor o menor medida acciones analgésica, antitérmica y antiinflamatoria, aunque en algunos productos el efecto antiinflamatorio es muy débil.
- Su efecto analgésico muestra claras diferencias con el producido por los analgésicos opioides ya que producen analgesia moderada, útil sobre todo en dolores poco profundos, relacionados con procesos inflamatorios (reumáticos, cefaleas, mialgias, artralgias), mientras que los opioides se usan preferentemente en dolores intensos de origen visceral. Además, no producen narcosis, tolerancia ni dependencia.
- el mecanismo básico de todas sus acciones está íntimamente relacionado con el metabolismo de los eicosanoides, cuya producción y liberación inhiben aunque existen algunas diferencias entre los compuestos en su potencia y en su punto exacto de actuación.

Clasificación

El número de compuestos incluido en este grupo es numeroso. Los más utilizados se incluyen en la Tabla 2, junto con la pauta posológica habitual.

Mecanismo de acción

Estos compuestos presentan múltiples acciones (analgésica, antitérmica, antiinflamatoria y antiagregante plaquetaria) y efectos indeseables (hemorragias y úlceras gastrointestinales, nefrotoxicidad, etc.) que parecen tener un elemento básico en común: su capacidad de inhibir la enzima ciclooxigenasa (COX) encargada de la síntesis de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos.

- Las prostaglandinas (PGs) participan de forma muy activa en multitud de procesos orgánicos que son alterados por estos compuestos:

- inflamación: Las prostaglandinas tienen una actividad favorecedora al producir entre otros efectos sensibilización de terminaciones sensitivas, vasodilatación, acción quimiotáctica y favorecedora de la agregación de polinucleares.
- dolor: Se ha comprobado el papel algésico de las PGs al sensibilizar la terminación nociceptiva a factores algésicos (histamina, bradikinina), especialmente en la patología con actividad osteoclástica (tumores óseos) y en la dismenorrea.
- fiebre: Las PGs producidas en la región preóptica/hipotalámica anterior (cuya síntesis es estimulada por los pirógenos), desarrollan un efecto inhibitorio sobre las neuronas termosensibles impidiendo la puesta en marcha de mecanismos disipadores del calor (vasodilatación y sudoración)
- agregación plaquetaria: Intervienen a través de la PgI₂ y TxA₂ en el control de la agregación. La enzima tromboxano sintetasa es más sensible a la acción inhibitoria de los AINE que la prostaciclina sintetasa, por lo que a determinadas dosis los AINE solo manifiestan su efecto antiagregante.
- función gastrointestinal: Las PGs desarrollan un efecto citoprotector consistente en incremento en la producción de moco, modulación de la secreción gástrica y regulador del flujo sanguíneo submucoso.

- función moduladora del flujo renal y de la velocidad de filtración glomerular. Además inhiben parcialmente la acción de la hormona antidiurética (efecto diluidor de la orina) y la reabsorción de sodio en la porción cortical del túbulo colector (efecto natriurético). Este efecto se pone especialmente de manifiesto en situaciones clínicas de compromiso renal (baja perfusión renal).

Sin embargo, la ciclooxigenasa de los diversos tejidos orgánicos muestra diferente susceptibilidad a la acción inhibitoria de los AINE. Este hecho puede explicar las diferencias observadas entre los distintos AINE en sus acciones farmacológicas y efectos indeseables. El ejemplo quizás más representativo lo constituye el paracetamol que, al no alterar la ciclooxigenasa plaquetaria o gástrica, no posee efectos antiagregantes ni dispepticos y posiblemente este hecho influya en su débil acción antiinflamatoria. Esta hipótesis se ve incluso reforzada por el hecho que existen diferencias incluso en la forma de inhibir la ciclooxigenasa ya que el AAS, pero no el resto de los AINE, bloquea irreversiblemente la enzima.

Además, en los últimos años se han descrito dos formas de COX: COX-1 o constitutiva, relacionada con las funciones biológicas de las prostaglandinas y COX-2 o inducible, relacionada con la respuesta inflamatoria. La obtención de AINES que bloquean de forma selectiva a la COX-2 ha abierto una interesante vía terapéutica de disminuir el proceso inflamatorio sin producir tantos efectos adversos. Sin embargo, algunos de estos compuestos COX-2 selectivos se han visto implicados en con determinados efectos adversos (isquemia coronaria) por lo que se encuentran sometidos en la actualidad a revisión.

Acciones farmacológicas

Todos los AINE, salvo escasas excepciones, son en mayor o menor grado fármacos analgésicos, antitérmicos, antiinflamatorios y antiagregantes plaquetarios:

- Efecto analgésico:
 - Es de intensidad leve o moderada, especialmente útil en dolores articulares, musculares, dentarios, cefaleas, dolores postoperatorios o posttraumáticos y especialmente eficaces en la dismenorrea.
 - Estos compuestos tienen un efecto analgésico dosis-dependiente pero con un techo terapéutico bajo, de tal forma que el efecto máximo se alcanza con el doble o a lo sumo con el triple de la dosis terapéutica.
- Efecto antitérmico:
 - Se pone de manifiesto cuando existe fiebre ya que estos compuestos tienen poca tendencia a producir hipotermia.
- Acción antiinflamatoria:
 - Es menos manifiesta que la producida por corticoides. Se usan en procesos como artritis reumatoide, osteoartritis, tendinitis y bursitis.
- Acción antiagregante plaquetaria:
 - Especialmente con AAS. Algunos compuestos, como el paracetamol, no poseen este efecto. Existen diferencias en la forma de provocar esta inhibición, ya que la acción del AAS es irreversible, requiriéndose al menos tres días para que las plaquetas nuevas (se sintetizan un 10-15% nuevas cada día) sean eficaces y se normalice el tiempo de hemorragia. Para el resto de los compuestos el efecto antiagregante es reversible y dura el tiempo de su permanencia en sangre (habitualmente desaparece el efecto a las 24 h para la mayoría de los compuestos).

Efectos adversos

- Gastrointestinales
 - los AINE producen úlceras y hemorragias ocultas o manifiestas y molestias gastrointestinales consistentes en dispepsia, pirosis, diarrea o estreñimiento. Está comprobado que las personas mayores de 60 años tienen un riesgo 4 veces mayor de muerte por HDA que las personas que no toman AINEs. Este efecto es más patente con los inhibidores de la COX-1 más potentes (diclofenaco, ketorolaco, dexketoprofeno) y menos manifiesto con los inhibidores de la COX-2 y con paracetamol o metamizol.

- Renales
 - o En pacientes en situaciones de bajo flujo renal, la administración de AINE puede precipitar la aparición de insuficiencia renal aguda en casos graves o la retención de agua y sal en casos mas leves que en este último caso disminuyen la acción de los antihipertensivos o diuréticos.
- Sanguíneas
 - o Se han detectado casos de agranulocitosis y anemia aplásica especialmente tras la administración de metamizol.
- Hepáticos
 - o La hepatotoxicidad es un hecho patente con el paracetamol. Se manifiesta en forma de incremento reversible de las enzimas hepáticas sin ictericia.
- Intoxicación aguda
 - o El paracetamol produce necrosis hepática dosis- dependiente que se trata con donantes de grupos -SH (N- acetilcisteína).
 - o En la intoxicación por AAS en una primera fase se produce una acidosis metabólica y respiratoria (por depresión del centro respiratorio) que origina un cuadro grave que cursa con síntomas neurológicos (confusión, agitación, convulsiones, tinnitus, farfulleo) y diatesis hemorrágica (por la acción antiagregante). El tratamiento es sintomático (lavado de estómago, carbón activo, alcalinización de la orina, hidratación) y evacuador (dialisis).
 - o Reacciones alérgicas, especialmente frecuente con AAS que se manifiestan por angioedema o broncoespasmo.

Indicaciones

La indicación tradicional de los Analgésicos Menores es el dolor leve-moderado por vía oral o parenteral (en situaciones de dolor moderado agudo). Cuando exista componente inflamatorio importante se utilizan los compuestos específicos (ver Tabla 2).

Otras indicaciones son fiebre (evitar AAS en niños por la posibilidad del síndrome de Reye), hiperuricemia y la profilaxis de enfermedad coronario, vascular cerebral o periférica (AAS a dosis < a 200 mg/día)

Tabla 1. OPIOIDES. POSOLOGÍA Y PREPARADOS

	Dosis analgésica de inicio por vía oral recomendada (adulto > 50 Kg)	Dosis analgésica parenteral inicio recomendada (adulto > 50 Kg)	Otras vías de administración e indicaciones	Preparados comerciales
Opioides menores				
Codeína	30 mg / 4 h máximo : 60 mg / 4 h	--		Codeisan - comp (28,7 mg) - sup (6,7 y 28,7 mg) - jarabe (15 ml contienen 19 mg) Perduretas codeina comp (50 mg), Solcodeín grag (60 mg) Contugesic comp (60 mg)
Dihidrocodeína de liberación retardada	60 mg /12 h máximo: 120 mg / 8 h	--		
Dextropropoxifeno	65 mg / 6 h ó 150 mg /8-12 h máximo: 150 mg / 8 h	--		Darvón caps (65 mg) Deprancol caps (150 mg)
Opioides intermedios				
100-150 mg/12 h				
Tramadol	50 mg / 6-8 h máximo 100 mg / 6 h	100 mg / 6-8 h máximo : 100 mg / 4	Rectal: 100 mg / 8h	Tradonal comp retard 50,100,150,200 Adolonta y Tralgiol caps (50 mg), iny (100 mg), sup (100 mg)
Tramadol liberación retardada				
Buprenorfina	0,2 mg SL / 6-8 h máximo 0,4 mg / 6 h	0,3 mg / 6-8 h	Transdérmica: Transtec parche 35, 52, 70 mcg/h cambiar cada 72 h	Buprex y Prefin comp (0,2 mg), iny (0,3 mg)
Opioides mayores				
Morfina	10-20 mg / 4 h máxima: sin límite	5-10 mg / 4 h	IV o SC 5-10 mg / 4h	Sevredol comp 10 y 20 mg Cloruro mórfico iny (10 mg MST continus comp (5,10,15, 30,60, 100..... mg)
Morfina de liberación retardada	30-60 mg / 12 h máxima: sin límite	--		
Oxicodona liberación retardada				
Metadona	5 mg / 6-8 h máxima: sin límite	5 mg / 6-8 h	IV o SC 5-10 mg/8 h	Oxycontin Metasedin - comp (5 mg) - iny (10 mg) Dolantina iny (100 mg)
Meperidina	--	IV o SC 75-100 mg	4h	
Fentanilo			Parche dérmico: 2,5 mg/72 h Transmucoso: 200 µg	Durogesic 2,5 mg (25 µg h ⁻¹), 5 mg (50 µg h ⁻¹), 10 mg (100 µg h ⁻¹) Actiq piruletas 100, 200, 300, 400, 600, 800, 200, 1600 µg

TABLA 2. AINES POSOLOGÍA Y PREPARADOS

Nombre genérico	Nombre comercial	Presentación	Dosis habitual	Observaciones
Bajo efecto antiinflamatorio				
Paracetamol	Gelocatil	Comp 625 mg	1 comp/4-6 h	Poco efecto antiinflamatorio. Poco efecto gastrolesivo. Hepatotoxicidad
Paracetamol	Perfelgan	Vial 1 g	1 g/6 h	Poco efecto antiinflamatorio. Poco efecto gastrolesivo. Hepatotoxicidad
Metamizol	Nolotil	Cápsulas 575 mg	1-2 caps/6h	Poco efecto antiinflamatorio. Poco efecto gastrolesivo. Aplasia medular
Metamizol	Nolotil	Amp 2 g	2 g/6h	Poco efecto antiinflamatorio. Poco efecto gastrolesivo. Aplasia medular
Moderado efecto antiinflamatorio				
Ibuprofeno	Gelocatil	Comp 600 mg	1 comp/6 h	Moderado efecto antiinflamatorio. Poco efecto gastrolesivo. Aplasia medular
Alto efecto antiinflamatorio				
Ketorolaco	Toradol	Comp 10 mg	1-2 comp/6h	Antiinflamatorio. Gastrolesivo. Nefrotoxicidad (ancianos)
Ketorolaco	Toradol	Amp 30 mg	30 mg/6h	Antiinflamatorio. Gastrolesivo. Nefrotoxicidad (ancianos no > 90 mg/día)
Diclofenaco	Voltaren (retard)	Comp 75 mg	1 comp/12 h	Antiinflamatorio. Gastrolesivo
Diclofenaco	Voltaren	Amp 75 mg	75 mg/12 h	Antiinflamatorio. Gastrolesivo
Dexketoprofeno	Enantyum	Comp 25 mg	1 comp/8 h	Antiinflamatorio. Gastrolesivo
Dexketoprofeno	Enantyum	Amp 75 mg	75 mg/8 h	Antiinflamatorio. Gastrolesivo

A.