

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

*Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Medicina y Cirugía*

**USO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON
DOLOR Y SUS COMPLICACIONES:
REVISIÓN SISTEMÁTICA, COSTA RICA,
2024**

LUIZ LOMBARDI RENGEL

NOVIEMBRE, 2024

TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTO	5
RESUMEN	6
SUMMARY	8
CAPÍTULO I	10
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	10
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1.1 Antecedentes del problema.....	1
1.1.2 Delimitación del problema	3
1.1.3 Justificación	3
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN .	4
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	5
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES	5
1.4.1 Alcances de la investigación	5
1.4.2 Limitaciones de la investigación.....	6
CAPÍTULO II	0
MARCO TEÓRICO	0
2.1 CONTEXTO TEÓRICO CONCEPTUAL	7
2.2.1 FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR.....	7
2.2.2 Clasificación del dolor oncológico.....	8
2.2.3 Opioides y su clasificación.....	9
2.2.4 Principales complicaciones	14
2.2.5 Sedación Paliativa.....	15
2.2.6 Valoración del paciente con dolor crónico.....	18
2.2.7 Indicaciones para tratamiento con opioides	20
2.2.8 Alternativas de tratamiento para pacientes con conductas aberrantes por uso de opioides	24
2.2.9 Uso de opioides para el dolor no oncológico	25

CAPÍTULO III	0
MARCO METODOLÓGICO	0
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN	1
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN	1
3.3 UNIDADES DE ANALISIS U OBJETO DE ESTUDIO	2
3.3.1 Población	2
3.3.2 Diseño	2
3.3.3 Estrategias de búsqueda	3
3.3.4 Criterios de inclusión y exclusión	3
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	4
3.5 Diagrama de flujo PRISMA	5
CAPÍTULO IV	6
RESULTADOS	6
4.1 PRINCIPALES CARACTERISTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS	7
4.2 LISTADO DE ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA INVESTIGACIÓN Y SUS DESCRIPCIONES	7
4.2.1 Estreñimiento en pacientes con cáncer avanzado que utilizan opioides	8
4.2.2 Consumo de opioides en pacientes hospitalizados en un centro oncológico Revista Colombiana de Cancerología	10
4.2.3 El tratamiento del dolor y los opioides	13
4.2.4 RIESGO DE ADICCIÓN a ANALGÉSICOS OPIOIDES EN EL TRATAMIENTO DE DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO. Revista Médica Clínica Las Condes	15
4.2.5 Manejo de conductas aberrantes inducidas por opioides en una consulta externa de cuidados paliativos precoces	17
4.2.6 Tratamiento con opioides en dolor crónico no oncológico: recomendaciones para una prescripción segura	19
4.2.7 Prevención de eventos adversos para la seguridad del paciente en las unidades de tratamiento del dolor crónico. Revista Española De Anestesiología Y Reanimación	22
4.2.8 Sedación Paliativa del Paciente Terminal	24
4.2.9 Uso inadecuado de opioides en pacientes con dolor oncológico: revisión sistemática integradora de la literatura	25
CAPÍTULO V	28
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	28
CAPÍTULO VI	36
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	36

6.1 Conclusiones.....	37
6.2 Recomendaciones.....	39
GLOSARIO	42
Glosario:	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA	45

DEDICATORIA

A mi padre,

Por tu amor, tu paciencia, tu apoyo incondicional y por ser un gran ejemplo de lo que quiero ser como persona, padre y profesional. Gracias a mi hermano por haber sido mi compañero en esta jornada.

AGRADECIMIENTO

Agradecerle a Dios, por la salud de mi padre, por la oportunidad de estar cada día más cerca de cumplir esta meta de vida que es la de ser médico.

Gracias papá por ser una inspiración para mí, por apoyarnos incondicionalmente, por mostrarnos lo apasionante que puede ser la medicina, por el apoyo estos tantos años de migración y estudio.

A mi madre por sentarse a conversar con nosotros en momentos clave de circunstancias difíciles, de muros, por apoyarnos en momentos de dificultad y ser ejemplo de lucha y perseverancia.

A mi hermano por ser mi compañero de carrera, por las noches que pasamos estudiando juntos, las clases que nos dividíamos para hacer resúmenes sin depender de los demás, y por siempre ser motivación para ser mejor.

RESUMEN

El presente es un estudio sobre las complicaciones asociadas al uso de opioides para aliviar el dolor crónico. El objetivo general de esta investigación es realizar una revisión sistemática para analizar el uso de los opioides y sus principales complicaciones, con el fin de identificar principales características de los estudios incluidos y proporcionar recomendaciones para futuras investigaciones.

Metodología: se trabajó bajo un enfoque cualitativo a través de la metodología PRISMA. Es una investigación de tipo descriptiva que realiza una revisión sistemática, basada en sintetizar información recolectada de bases científicas relacionadas con las complicaciones generada por los opioides para el manejo del dolor moderado a severo.

Al inicio se identificaron 76,449 artículos, de esos se seleccionaron 126 para lectura de título y resumen y de esos 36 que estuvieran de texto completo después de aplicar los criterios de exclusión, y de estos se tomaron 12 de texto completo. La mayoría de estudios revisados fueron de tipo observacional retrospectivo y transversales, con muestras pequeñas y medianas.

Posterior a la revisión de artículos, se resaltan líneas metodológicas y su confiabilidad científica y se deja claro que ha habido un aumento en la investigación en la última década por el aumento de su uso, sin embargo, falta más evidencia.

Se concluye que la revisión sistemática proporciona información de relevancia sobre las complicaciones más usuales generada por los opioides y que se debe tomar en cuenta para estratificar el riesgo del paciente y acompañarlo durante el tratamiento. Se recomiendan estudios adicionales para ampliar más sobre el equilibrio de los beneficios y complicaciones para

fornecer calidad de vida sin afectar las actividades de la vida diaria debido a que en el 2010 se duplicaron el número de pacientes que utilizan opioides para manejo del dolor y así han crecido el número de personas con complicaciones sin embargo el aumento de su uso no es proporcional al número de estudios disponibles.

Palabras clave: complicaciones por opioide, dolor crónico, paliativo, cáncer,

SUMMARY

This is a study on complications associated with the use of opioids to relieve chronic pain. The general objective of this research is to conduct a systematic review to analyze the use of opioids and their main complications, in order to identify the main characteristics of the included studies and provide recommendations for future research.

Methodology: a qualitative approach was used using the PRISMA methodology. It is a descriptive type of research that conducts a systematic review, based on synthesizing information collected from scientific bases related to the complications generated by opioids for the management of moderate to severe pain.

Initially, 76,449 articles were identified, of which 126 were selected for title and abstract reading and of those 36 were selected for full text after applying the exclusion criteria, and of these 12 were selected for full text. Most of the studies reviewed were retrospective, observational and cross-sectional, with small and medium-sized samples. After reviewing the articles, methodological lines and their scientific reliability are highlighted and it is made clear that there has been an increase in research in the last decade due to the increase in their use, however, more evidence is needed.

It is concluded that the systematic review provides relevant information on the most common complications generated by opioids and that this should be taken into account to stratify the patient's risk and monitor them during treatment. Additional studies are recommended to further expand on the balance of benefits and complications to provide quality of life without affecting daily living activities because in 2010 the number of patients using opioids for pain management

doubled and the number of people with complications has grown; however, the increase in its use is not proportional to the number of studies available.

Keywords: complications, opioids, cancer, paliative care

CAPÍTULO I

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1 Antecedentes del problema

El dolor oncológico es una experiencia sensorial desagradable. Depende de factores biológicos y neurofuncionales, además de los aspectos propios del paciente como la personalidad, sus experiencias dolorosas previas, su estado emocional y su estatus socio-cultural, acostumbra ser el síntoma cardinal del paciente terminal. (Bruera, et al, 2011)

Es crucial para la calidad de vida de los pacientes con cáncer que se controle adecuadamente el dolor oncológico. Lo que a menudo requiere un enfoque multidisciplinario que puede incluir medicamentos, terapias complementarias, intervenciones psicológicas y de apoyo, entre otros tratamientos. (Bruera, et al, 2011)

El tratamiento analgésico procura mantener los niveles plasmáticos terapéuticos que permitan que la analgesia sea efectiva, debe ser realizadas por distintas vías, oral, subcutánea, intravenosa, epidural en el cuarto escalón. (Bruera, et al, 2011)

La terapia de sedación paliativa busca como principal objetivo aliviar el sufrimiento intolerable de los síntomas refractarios. La sedación paliativa se clasifica en leve o moderada cuando el paciente mantiene el nivel de consciencia, logrando comunicarse, y avanzada cuando el paciente se encuentra semiconsciente o inconsciente. (Leite Nogueira & Kimiko Sakata, 2012)

El tratamiento inapropiado del dolor tiene consecuencias en todas las esferas de la vida del paciente. Físicas, psicológicas, económicas y sociales, generando un impacto en su calidad de vida y funcionalidad. (Antolinez Portillo , Perez Sanchez , Molina Artera , & Lopez Daza, 2017).

El manejo de los efectos secundarios es trascendental en el paciente, debido a que los opioides actúan en todos los sistemas, debe compensarse con medicación y acompañarse de manera continua e integral. (Leite Nogueira & Kimiko Sakata, 2012)

Los efectos adversos del sistema gastrointestinal son el aumento abdominal, náuseas, vómitos, incontinencia paradójica, tenesmo, impactación fecal, obstrucción intestinal generando abdomen agudo obstructivo en los casos con complicación. (Agra, Fernandes et al 2013)

Para mantener la calidad de vida del paciente en terapia con opioides son indicados adyuvantes, como los antieméticos, lactulosa, y fundamental el acompañamiento nutricional. (Agra , Fernandes et al. 2013)

Las principales complicaciones son la falta de apego al tratamiento por el aumento de la tolerancia en la que se desarrolla una disminución del efecto terapéutico. Como posible solución se cambia otra medicación o se sube el rango terapéutico para compensar y seguir brindando un tratamiento efectivo. (Labori Trias, et al. 2020)

El estreñimiento debe manejarse con administración rutinaria de laxantes entre estimulantes y reblandecedores, igualmente con la rotación de opioides. Se ha demostrado que el fentanilo transdérmico tiene una menor incidencia en estreñimiento. El manejo del vómito y náuseas se da con la disminución de la dosis, evitar alimentos que tengan irritantes, dulces o grasos. (Bruera, et al, 2011)

La sociedad española de cuidados paliativos revela en un estudio que uno de cada cinco pacientes oncológicos presenta uso inadecuado de opioides. Los pacientes que presentan mayor riesgo son los de dolor moderado. (Labori Trias, Hernández Ribas, & Porta Sales, 2020)

Los aspectos y características del dolor, están asociados a la enfermedad de base del paciente. Si es de origen oncológico o no, si es avanzado, o moderado, a la edad y al sexo. La prevalencia del dolor aumenta con la progresión de la enfermedad, y la intensidad está relacionada al tipo, localización del sitio primario del tumor, extensión y el tratamiento empleado (Bruera et al, 2011)

El dolor ocasionado por el proceso oncológico, en su mayoría es causado por el desarrollo tumoral, puede ser por invasión, compresión, infiltración, obstrucción, oclusión, tumefacción o necrosis. El paciente no solo sufre por el crecimiento neoplásico, sufre también por procedimientos diagnósticos, por terapias como la quimioterapia, radioterapia, todo esto favoreciendo a tener un paciente que presenta un dolor persistente creciente. (Bruera et al, 2011)

Todas las esferas de la patología oncológica, resultan dolorosas para el paciente, el propósito de individualizar al paciente, percibir sus necesidades y deseos próximos al fin de la vida, deben ser tomados en cuenta por el personal médico con mucha importancia, para dignificar el fin de la vida.

1.1.2 Delimitación del problema

Estudiar pacientes con dolor crónico en el periodo del tiempo comprendido 2004 al 2023, que utilizaron opioides en el manejo del dolor, en Brasil, Colombia, Estados Unidos, España y Costa Rica.

1.1.3 Justificación

Actualmente la incidencia del cáncer va en ascenso, sin embargo, con los distintos recursos y una mayor educación del paciente, el diagnóstico precoz se viene implementando cada vez más

para una atención médica oportuna. A pesar de esto, existen tipos de cáncer, que no tienen cura hasta los días de hoy, y como la medicina no debe sólo diagnosticar, sino también brindar bienestar y calidad de vida en las etapas finales de la vida, sigue representando un desafío de la medicina moderna.

La variedad de opioides, entre débiles y fuertes, deben ser analizados por el médico correspondiente para lograr individualizar el paciente paliativo sobre sus hábitos, rutina, alimentación, para lograr una combinación farmacológica óptima, que esté sobre el rango terapéutico y no afecte la tolerancia del paciente.

Es importante manejar correctamente el dolor del paciente oncológico, debido a que el cáncer en todos sus aspectos genera dolor en el paciente, existen tratamientos que resultan dolorosos para el paciente, igualmente exámenes. Todo esto favoreciendo a un aumento del dolor de la patología ya existente.

En esta investigación el objetivo es reconocer las posibles complicaciones de corto, mediano plazo, de los opioides y sus interacciones, en los distintos sistemas y cómo equilibrar de mejor manera el manejo del dolor con la funcionalidad del paciente en las etapas finales de la vida.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el uso los opioides y sus principales complicaciones en pacientes con dolor crónico en 2004-2023?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Analizar el uso de opioides en pacientes con dolor y sus complicaciones

1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar la prescripción y uso de los opioides como terapia analgésica en pacientes con dolor crónico.
- Evaluar la incidencia de complicaciones por el uso de opioides en pacientes con dolor crónico.
- Correlacionar el uso de los opioides con la aparición de complicaciones en pacientes en condición de cuidados paliativos.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

La presente investigación se enfoca en el análisis de las complicaciones asociadas al uso de opioides para control del dolor crónico moderado a severo. Es importante destacar, que el objetivo de la investigación es analizar las complicaciones de forma que podamos entender que sucede con el paciente a corto, mediano y largo plazo. Esto debido a que dependiendo del tipo de opioide, la condición basal del paciente que le genera el dolor, y sus factores de riesgo asociados, van a determinar el manejo y las consideraciones a ser tomadas en el paciente. El alcance de la investigación tiene un espacio de 20 años, entre el 2004 al 2023. Realizados en

España, Estados Unidos, Brasil y Costa Rica. Una revisión de la literatura, con estudios previos, artículos académicos, y datos estadísticos, sobre las complicaciones revisando los objetivos.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

Acceso a datos: se utilizaron las fuentes bibliográficas mencionadas, utilizando los filtros y los estudios que tengan como referencia el seguimiento en pacientes. Esto debido a que se utilizara reporte de casos que nos puedan brindar información hasta donde las fuentes académicas y reconocidas de evidencia confiable, nos permitan.

Tiempo de estudio: el enfoque de periodo del 2004 al 2023 puede no reconocer todos los resultados, pero se intenta enfocar en un plazo donde el uso de opioides ha aumentado significativamente. El rango de años ha sido de 19 años para poder valorar las complicaciones a largo plazo y el ascenso que hubo en la prescripción de estos medicamentos. Sin embargo, podemos encontrar estudios fuera de estos años de relevancia clínica que no podrían utilizarse.

Además, es importante mencionar que hay ciertas investigaciones que no son gratuitas, y que tenemos limitación de espacio y tiempo. Por otra parte, existe una gran variabilidad en la duración y dosis de tratamiento, pacientes que se automedican que adquieren los opioides de manera no prescrita que no están incluidos en las investigaciones.

Otra limitación significativa es la poca disponibilidad de ensayos a largo plazo, debido a que la mayoría de los estudios son de duración relativamente corta por lo costosos que son los estudios a largo plazo y la complejidad que representan a nivel logístico.

Los subregistros de efectos secundarios leves o moderados generan sesgos de selección. Los estudios existentes se enfocan en el paciente con complicación severa y no tanto en el paciente con complicación leve a moderada que suelen ser los mas habituales en fases tempranas de tratamiento.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 CONTEXTO TEÓRICO CONCEPTUAL

El definir los conceptos esenciales relacionados, son la base para comprender el fundamento teórico sobre el dolor, los opioides como alternativa terapéutica y sus efectos en los diversos sistemas y el manejo de sus complicaciones.

2.2.1 Fisiopatología del dolor

El dolor es una percepción sensorial asociada a lesión real o potencial. La nocicepción son cambios bioquímicos y neurales que ocurren en respuesta a estímulos dolorosos, y puede ser somático o visceral. Se divide en cuatro fases: transducción, transmisión, modulación, percepción, o integración. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004)

Se clasifica en tres tipos de acuerdo a su mecanismo, visceral, somático y neuropático. El somático es el que afecta hueso y tejidos blandos, localizado, punzante y opresivo. El visceral es mal localizado, sordo y difícil de describir. El neuropático generado por la compresión del sistema nervioso central o periférico es quemante, eléctrico, con parestesias. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004)

Transducción es donde se transmuta el daño tisular y la respuesta bioquímica, en un proceso neuronal. La transmisión activa los nervios periféricos y transmite el estímulo doloroso al sistema nervioso central. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004)

El evento que acontece cuando se genera el dolor, y se estimula las fibras aferentes primarias que se encuentran en el sitio donde se percibe el estímulo hasta la asta dorsal de la médula

espinal que genera potenciales excitatorios como el glutamato y la sustancia P. (Morales Alpizar & Salas Herrera, 2004)

Los nociceptores tienen la propiedad de agrandar su respuesta a la estimulación repetida, conocida como sensibilización periférica. Dividiéndose en auto sensibilización cuando se debe a la acomodación de la membrana o hetero sensibilización cuando se debe a la acción de sustancias químicas como serotonina, bradiquinina, histamina y prostaglandinas. (Pedrajas Navas & Molino Gonzalez , 2008)

Las náuseas, el vómito, se dan por los efectos enteogénicos a través de mecanismos como la estimulación de la zona quimiorreceptora gatillo para el vómito, localizada en el área postrema del cuarto ventrículo. Por otro lado, favorecida por la inhibición de la motilidad gastrointestinal, y por la estimulación del aparato vestibular, localizado en el lóbulo temporal. (Bruera, et al, 2011)

2.2.2 Clasificación del dolor oncológico

El dolor hoy en día se puede clasificar de acuerdo a diversos aspectos, como lo son la intensidad, la duración, la topografía, y las características neurofisiológicas. La intensidad es la característica más reportada, con el empleo de escalas unimodales y multimodales, como lo son la escala EVA (escala visual análoga) y EVERA (Escala Verbal Análoga). La duración clasificándose en agudo o crónico. Las características neurofisiológicas diferenciándose en nociceptivo incluyendo el somático y el visceral y por último no nociceptivo. (Bruera, at al, 2011)

El dolor neuropático es originado por lesión del sistema nervioso central o periférico, con alto grado de complejidad. Este es frecuente al no generar daño tisular. Es diatéxico, quemante, urente, paroxístico. El dolor central típico en pacientes con tumores del sistema nervioso central, es urente, continuo y punzante. (Bruera, et al, 2011)

El cáncer se caracteriza por tener progresión espontánea y continua. El paciente oncológico presenta tres o más tipos de dolor en un 33%, lo que quiere decir que en muchos la percepción del dolor suele ser mixta entre distintas percepciones sensoriales. Además, es esencial tomar en cuenta que suele variar sus características de acuerdo al sitio donde se encuentre. (Bruera, et al, 2011)

El clasificarlo en variedades, permite reconocer el cómo se presenta el dolor en pacientes ya en tratamiento, de acuerdo a la prevalencia, etiología y sus tipos episódicos. En la etapa final de este mismo la dosis, que aparece al acabar el intervalo de la dosificación. El dolor incidental, ligado a un estímulo voluntario como el movimiento, o involuntario de acuerdo con las funciones corporales. Y por último el de tipo irruptivo, de aparición espontánea y de causa idiopática. (Bruera, et al, 2011)

2.2.3 Opioides y su clasificación

Son drogas que derivan del opio, se clasifican en naturales, semisintéticas o sintéticas según su origen, y en agonistas, agonistas parciales, agonistas-antagonistas y antagonistas puros según su interacción con los receptores. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004)

Su efecto se produce mediante los receptores específicos de membrana ubicados en las zonas pre y postsinápticas del sistema nervioso central. Los agonistas puros son: morfina, codeína, heroína, oxidocona, meperidina, fentanilo, sulfentanilo, metadona, tramadol. El agonista parcial la buprenorfina. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004)

Los receptores mu generan analgesia supraespinal, sedación, depresión respiratoria, bradicardia, enlentecimiento del tránsito gastrointestinal. Los delta generan analgesia espinal y supraespinal, igualmente depresión respiratoria e hipotensión. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004)

Los de receptor kappa proporcional analgesia espinal y supraespinal en respuesta a estímulos mecánico y viscerales. Disminuye los reflejos visceromotores. El efecto fundamental de los opioides se da debido a la inhibición neuronal que generan, ya sea mediante bloqueo de la liberación de neurotransmisores o hiperpolarización de la célula a través de cambios en los canales de calcio y potasio mediada por segundos mensajeros de una proteína. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004)

Los opioides se clasifican en fuertes o débiles según su potencia analgésica. Los opioides débiles son, la codeína, el tramadol, y la hidrocodona. Estos son utilizados para el dolor leve o moderado, generalmente categorizado entre cuatro y seis. Los opioides fuertes se utilizan para el dolor severo, los que se utilizan con mayor frecuencia son; el fentanilo, la hidromorfona, la metadona, la morfina y la oxicodona. De los fuertes, la morfina es la elegida en la mayoría de casos. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004)

El paciente terminal tiene dolor oncológico, en este caso la morfina debe ser el primer medicamento a ser administrado, en muchos casos es suficiente para analgesia y sedación. Los pacientes que decidan hacer la sedación paliativa en última instancia, deben regir criterios

específicos como la presencia de enfermedad terminal con por lo menos un síntoma refractario, agotamiento de los tratamientos dirigidos al síntoma, evaluación de los aspectos espirituales y religiosos del paciente, obtención del consentimiento libre, orden por escrito de no reanimar. (Leite Nogueira & Kimiko Sakata, 2012)

La codeína es una prodroga, es decir que solo se activa después de ser metabolizada. Es un opioide débil, se metaboliza a una serie de sustancias que incluyen la morfina. Absorción oral; parenteral muy alta, de 2;1. Dosis mayores de 200 mg se asocia a efectos adversos como náuseas y vómito. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004)

El tramadol es un opioide sintético, análogo al de la codeína. Posee efecto leve en los receptores y acciones inhibitorias en la recaptación de norepinefrina y serotonina. Se ha asociado a convulsiones cuando se administra con antidepresivos tricíclicos que también inhiben recaptación de serotonina y noradrenalina. Útil en pacientes con patologías como la insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia renal crónica, y la hipertensión arterial. Sus dosis no deben superar los 600 mg por día. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004)

La oxycodona es un opioide semisintético, análogo a la morfina. Vida media de 2 a 3 horas, y su excreción es renal. El fentanilo es un opioide fuerte, sintético. Agonista de la morfina, tiene menor duración de acción, se utiliza para el dolor agudo por su gran potencia. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004)

La hidromorfona es de mucha utilidad en pacientes con insuficiencia renal, derivado de la morfina, vida media de dos horas y biodisponibilidad del 40. La metadona que es un opioide fuerte utilizado para discontinuar el uso de morfina, útil en pacientes con insuficiencia renal,

con biodisponibilidad del 85 % y efecto terapéutico de 4 a 8 horas. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004)

La morfina opioide fuerte natural, biodisponibilidad es del 35 al 75%, alta afinidad por los receptores. En los pacientes con insuficiencia renal puede producir obnubilación y depresión respiratoria debido a que sus metabolitos se acumulan y prolongan el efecto, su dosis varía de 20-80 mg al día. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004)

Los opioides se pueden clasificar además de su potencia analgésica como vimos anteriormente, según su composición química, fenantrenos como la codeína, la oxicodona, fenilheptilaminas, fenilpiperidinas como el fentanilo y meperidina, por último, las morfinas. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004).

Los agonistas parciales tienen actividad intrínseca leve sobre los receptores μ , lo que los hace que tengan un efecto techo o sean limitados en su acción analgésica. Pueden desenvolverse como antagonistas si se administran simultáneamente con un agonista puro. (Bruera, et al, 2011)

Los opioides débiles son la codeína, tramadol y la hidrocodona. Los opioides fuertes son la morfina, Petidina, fentanilo, hidromorfona, metadona, oxicodona, y la buprenorfina.

Agonistas puros	Naturales	Semi sintéticos	Sintéticos
Actividad intrínseca máxima sobre los receptores μ	Morfina Codeína Dextrometorfano	Oxicodona Tramadol Hidromorfona	Metadona Fentanilo Meperidina Propoxifeno Loperamida
Agonistas parciales	Sintético		
Actividad intrínseca leve sobre los receptores μ	Buprenorfina		
Agonistas Antagonistas	Sintético		
Agonistas receptor κ , antagonistas receptor μ	Nalbufina Pentazocina		
Antagonistas	Sintético		
Inhiben unión agonista	Naloxona Naltrexona		

Fuente: elaboración propia

2.2.4 Principales complicaciones

Los opioides son medicamentos que actúan en todos los sistemas del cuerpo, los efectos secundarios están directamente relacionados a su vida media, a la vía de administración, a la variabilidad genética, a la interacción con otros medicamentos, al nivel de dolor, con la enfermedad de base y el componente emocional del paciente. (Bruera, 2011)

A nivel neuromuscular reducen el consumo de oxígeno cerebrometabólico, enlentecen el encefalograma, pudiendo producir mioclonus y rigidez muscular si se acumulan. En el sistema neuroendocrino disminuyen los niveles de testosterona, aumentan la prolactina y pueden generar una secreción inadecuado de hormona antidiurética. En el sistema cardiovascular producen vasodilatación periférica, debido a que la morfina reduce la precarga, pueden provocar hipotensión ortostática y bradicardia por aumento del tono vagal. (Bruera, 2011)

Los efectos a nivel pulmonar se generan por el tallo cerebral, que produce paro respiratorio y depresión del reflejo de la tos, los adultos mayores presentan más riesgo de depresión respiratoria. En el sistema gastrointestinal tienen fuerte efecto en el plexo submucosos, produciendo reducción en la producción de jugos gástricos, secreción pancreática, biliares y peristalsis, reduce las contracciones intestinales y genera náusea, vómito, reflujo y estreñimiento. (Agra , Fernandes at al., 2013)

El *delirium* o síndrome confusional agudo es un grave trastorno neuropsiquiátrico de origen orgánico que se caracteriza por la aparición de alteraciones de conciencia y de las funciones cognitivas, y suele tener un desarrollo oscilante. (Lucendo, A. P., et al (2023)

El estreñimiento permanece de forma continua mientras el paciente haga uso de los opioides para el dolor, el médico debe indicar aumento de la ingestión de líquidos, fibra en la dieta, uso de laxantes y suavizantes de las heces para intentar mejorar la calidad de vida del paciente.

Martin, Bonilla, (Bruera, et al, 2011)

En el sistema renal carecen de efecto significativo, sin embargo, si el paciente padece de insuficiencia renal, deben ser utilizados la hidromorfona, oxycodona, y el fentanilo que no tienen metabolitos que agraven la patología renal. Atraviesan la placenta y relajan el tono uterino.

(Bruera, et al, 2011)

La constipación es un disturbio muy común, generado por los opioides, agregado a una disminución de la ingesta alimentaria, hídrica, de la compresión del tumor sobre el intestino, daños neurológicos asociados que alteran la motilidad y la falta de privacidad del paciente oncológico en fase terminal. Igualmente, otros síntomas del sistema digestivo como náuseas, vómitos, y enlentecimiento del tránsito intestinal. (Agra , Fernandes et al., 2013)

2.2.5 Sedación Paliativa

La terapia de sedación paliativa se define como el uso de medicamentos sedativos específicos para aliviar el sufrimiento intolerable por síntomas recurrentes. La sedación paliativa tiene como objetivo promover el alivio de los pacientes y bajo ningún criterio la muerte del paciente en cualquiera que sea la circunstancia significa un criterio de éxito. (Leite Nogueira & Kimiko Sakata, 2012)

La sedación paliativa puede ser clasificada de acuerdo con el grado en leve o consciente, y profunda cuando el paciente permanece semiconsciente o inconsciente. De acuerdo a la duración se clasifica en intermitente cuando el paciente tiene periodos de alerta o exacerbaciones, y continua cuando el paciente queda inconsciente hasta su fallecimiento. (Leite Nogueira & Kimiko Sakata, 2012)

La sedación continua y profunda debe ser indicada únicamente cuando la enfermedad es irreversible y avanzada con muerte previsible en horas o días. Sin embargo, no fue encontrada una relación sobre aumento de la sobrevida en pacientes sedados y no sedados fuera de unidades de cuidados intensivos. (Leite Nogueira & Kimiko Sakata, 2012)

Las indicaciones para la sedación paliativa son el dolor, delirio, agitación y disnea. Que el paciente padezca de al menos dos síntomas refractarios como los comentados anteriormente acompañados de fatiga, vomito, depresión, convulsiones, hemorragias, angustia y malestar. (Leite Nogueira & Kimiko Sakata, 2012)

La enfermedad terminal, crea una necesidad de nutrición e hidratación. La reposición hídrica es controversial en el paciente terminal debido a que unos refieren beneficio para el paciente, y otros que la restricción hídrica puede disminuir la secreción pulmonar, gastrointestinal por ende reducir la tos y vómitos. Fernandez Uturbia et al , 2016)

Menor hidratación, genera disminución de la diuresis y menor cateterización vesical, esto en el paciente terminal hospitalizado, así como la reducción de síntomas causados por ascitis y edema alrededor del tumor. (Leite Nogueira & Kimiko Sakata, 2012)

Los defensores de la hidratación alegan que el paciente bien hidratado tiene menor riesgo de sedación, convulsión, úlceras de presión, boca seca, toxicidad por opioides, y reduce la aparición de delirios. (Leite Nogueira & Kimiko Sakata, 2012)

El manejo de la tolerancia, debe darse por etapas, inicialmente se eleva la dosis un 25%, en caso de no ser suficiente, se rota a otro opioide, y se cambia la vía de administración. Es importante destacar que en caso de algunos opioides como la ketamina el manejo del dolor debe ser llevado a cabo por un especialista. (Uso de Opioides en tratamiento del Dolor, 2011)

Los opioides pueden ser fácilmente mal utilizados por su potencia farmacológica. Un mal uso se da cuando el opioide tiene una terapéutica diferente a la indicada, con o sin efectos adversos. Abuso es cuando existe un uso intencionado excesivo prescrito o no. (Labori Trias, Hernández Ribas, & Porta Sales, 2020)

Dependencia física es el estado en que se manifiesta por un síndrome de abstinencia que aparece ante la retirada abrupta del opioide o reducción rápida de su dosis, el descenso de sus niveles plasmáticos o la administración de un antagonista. (Labori Trias, et al 2020)

Tolerancia es el estado en que hay disminución del efecto terapéutico tras periodo de uso prolongado con necesidad de incremento de dosis para obtener el mismo efecto farmacológico. (Labori Trias, et al, 2020)

Los mecanismos de desarrollo de la tolerancia son mecanismos adaptativos neuronales que se activan durante el tratamiento crónico son responsables del desarrollo de la tolerancia y

dependencia. No están del todo definidos, se han descrito ocho, cambios celulares en los receptores de opioides, expresión de proteínas G, acoplamiento receptor-proteína G, regulación de segundos mensajeros y cinasas, transcripción de genes, expresión de factores de crecimiento y la inflamación periférica. (Bruera, et al, 2011)

El reconocimiento de las dos teorías propuestas sobre los cambios involucrados en la tolerancia de los opioides es; por disminución de la activación o desensibilización dada a la exposición prolongada, o por aumento en la baja regulación del receptor, lo que conlleva a una disminución de los receptores asociados a la membrana. (Bruera, et al, 2011)

El paciente paliativo siempre recibe medicación coadyuvante para atender otros problemas y necesidades, algunos de estos son corticoides, benzodiazepinas, gabapentina.

El manejo de la tolerancia, debe darse por etapas, inicialmente se eleva la dosis un 25%, en caso de no ser suficiente, se rota a otro opioide, y se cambia la vía de administración. Es importante destacar que en caso de algunos opioides como la ketamina el manejo del dolor debe ser llevado a cabo por un especialista. (Bruera, et al, 2011)

2.2.6 Valoración del paciente con dolor crónico

Todo paciente antes de ser sometido a tratamiento del dolor con opioides, debe ser valorado mediante la escala de valoración de riesgo del comportamiento aberrante por uso de opioides. La escala primero analiza los antecedentes familiares de abuso de sustancias dividiéndola en alcohol para mujeres un punto, para hombres tres. Drogas ilegales para mujeres dos puntos, para

hombre tres. Y por último antecedente de abuso de medicamentos, cuantificado en cuatro puntos para ambos sexos. (Bruera, et al 2011)

El siguiente apartado valora los antecedentes personales de abuso de sustancias, cuantificados en alcohol tres puntos, drogas ilegales cuatro puntos, medicamentos cinco para ambos sexos. Si el paciente tiene edad entre dieciséis y cuarenta y cinco años califica un punto adicional. (Bruera, et al 2011)

Si la mujer ha sido sexualmente abusada, cuantifica tres puntos. Si el paciente tiene alguna enfermedad psiquiátrica como déficit de atención, trastorno obsesivo compulsivo, bipolar, o esquizofrénico suma dos puntos, si ha tenido depresión suma uno. (Bruera, et al 2011)

Los pacientes con riesgo bajo tienen una valoración de 1-3 puntos, los de riesgo moderado deben ser monitorizados cuidadosamente con seguimiento adecuado y tienen un puntaje de 4-7 puntos, y los pacientes de riesgo alto que serían mayores a 8 en los que se deberían evitar el uso de analgésicos opioides. (Bruera, et al, 2011)

Pacientes con apnea del sueño deben ser valorados cuidadosamente, y durante el tratamiento considerar reducción de la dosis. Evitar la prescripción concomitante de benzodiazepinas o hipnóticos Z y precaución con los gabapentinoides. Prestar particular cuidado a la prescripción concomitante de fentanilo, oxicodona, tapentadol, tramadol, con otros fármacos serotoninérgicos como antidepresivos, litio, IMAO, triptanes por riesgo a desarrollar síndrome serotoninérgico. (Bruera, et al, 2011)

Pacientes adultos mayores, que hagan uso de antidepresivos y neurolépticos deben recibir especial atención por riesgo de síndrome anticolinérgico.

2.2.7 Indicaciones para tratamiento con opioides

Los opioides no se deben utilizar como primera elección para manejo del dolor, primero se debe utilizar los AINE, IRSN, y evitar al máximo la indicación de opioides para dolores nociplásticos como la migraña, fibromialgia, síndrome del intestino irritable, esto debido a que los pacientes con dolor crónico primaria suelen tener menos respuesta a los opioides y mayor susceptibilidad a la hiperalgesia inducida por opioides. (Mercadante, S. 2019).

Los opioides deberían iniciarse en casos de que el paciente cumpla algunos criterios, tales como:

- 1- Haber intentado con terapias de menor riesgo y no haber proporcionado suficiente beneficio en el alivio del dolor o no poder usarse por alguna contra indicación.
- 2- Que el dolor afecte negativamente la funcionalidad y la calidad de vida del paciente
- 3- Los beneficios de la terapia superan a los posibles daños
- 4- Haber realizado una toma de decisiones compartida con el paciente y reflexionado sobre los riesgos y beneficios y alternativas a la terapia con opioides. (Mercadante, S. 2019).

El médico tratante debe acordar aspectos con en el paciente para una correcta indicación para uso de opioides. Aclararle al paciente que el tratamiento será de prueba de cuatro semanas, establecer objetivos realistas sobre la mejora de la funcionalidad y disminución del dolor, debido a que la erradicación completa es improbable. Buscar objetivos terapéuticos que sean significativos para la persona como volver al trabajo, realizar actividades placenteras. Y por último establecer una estrategia de finalización si no se consiguen los objetivos o aparecen los efectos adversos. (Mercadante, S. 2019).

El inicio del tratamiento debe ser con un opioide de liberación rápida a dosis baja y aumentarla lentamente. La morfina de liberación rápida es generalmente el tratamiento de

elección a una dosis de cinco a diez miligramos cada cuatro horas para un episodio de dolor intenso. Sin embargo, si una dosis única de 20 mg no reduce el dolor, no sería razonable iniciar el tratamiento. (Acuña, J. P. 2019).

Otras opciones a considerar son las de liberación controlada, como los parches de fentanilo, representan una opción para pacientes en tratamiento previamente establecidos, debido a que no permiten titular el tratamiento. Y por último el fentanilo de liberación inmediata que está indicado únicamente en el dolor irruptivo del paciente oncológico con tratamiento de base al menos de una semana. (Acuña, J. P. 2019).

El médico tratante debería evaluar la efectividad y seguridad de los opioides utilizados en el tratamiento al menos cada tres meses posteriores a la valoración inicial post tratamiento de las cuatro semanas. En esta valoración el medico debe valorar las 4 A's. Actividad es decir si realiza o no las actividades diarias, analgesia, efectos adversos, comportamientos aberrantes como el aumento de dosis sin supervisión, solicitud de recetas a distintos médicos. Acuña, J. P. (2019).

La planificación de la terapia con opioides a largo plazo se inicia con opioides de acción corta, mediante una evaluación repetida de alivio de dolor y recuperación de la funcionalidad que debe ser mayor al 30 %. Dosis baja se considera hasta 40 MME por día, moderada 41 a 90 MME y dosis alta superior a 91 MME. (Acuña, J. P. 2019).

Para definir la posología del tratamiento debe conocerse la conversión en dosis equipotentes.

Opioide	Vía oral
Morfina	30 mg

hidromorfona	7,5 mg
Metadona	*
Oxicodona	15-20 mg
Tramadol	50- 100 mg
Codeína	200 mg
Hidrocodona	30-45 mg

Elaboración propia

El seguimiento de adherencia y efectos adversos debe hacerse mediante el cumplimiento de controles, de la prescripción y el test de orina. El monitoreo de efectos colaterales, fijar límite de tiempo, y si necesario discontinuar el tratamiento por presencia de abuso.

(Acuña, J. P. 2019).

Los opioides en el paciente tienen efectos multisistémicos que alteran la fisiología en diversos órganos. Desde alteraciones en el sistema gastrointestinal como náuseas, constipación, vómitos, así como prurito, mareo. Incluso en casos más severos las consecuencias llegan al sistema endocrino, con hipogonadismo, inmunosupresión y mayor riesgo de fracturas en el adulto mayor, que es el usuario de opioides por dolor en la mayoría de casos. (Falcón, R. C., & Morera, L. M. T. 2017).

La depresión respiratoria es una complicación letal que puede amenazar la vida del paciente especialmente al paciente neumópata o paciente que ya hace uso de psicotrópicos con efecto

sedante como lo es la benzodiacepina utilizados para tratar casos severos de insomnio, ansiedad en el adulto mayor. (Falcón, R. C., & Morera, L. M. T. 2017).

El paciente cardíopata también debe ser vigilado por las prolongaciones del segmento QT y el mayor riesgo a un evento coronario principalmente en Estados Unidos donde tantos pacientes hacen uso a más de 100 mg/ día de metadona. Además, que al paciente cardíopata tiene mayor sensibilidad a los efectos depresores del SNC. (Falcón, R. C., & Morera, L. M. T. 2017).

Los opioides inducen a hiperalgesia, es decir, el beneficio inmediato por el uso de la medicación, satura los receptores y luego sensibiliza al paciente al no tomar la medicación. Aumenta paradójicamente en la sensibilidad del dolor el paciente haciéndose de manejo más complejo y multidisciplinar. El uso prolongado de opioides está asociados a un aumento en la mortalidad, principalmente en pacientes con dolor persistente posterior a una cirugía como la de remplazo de cadera. (Falcón, R. C., & Morera, L. M. T. 2017).

El control continuo debe ser realizado para poder establecer estrategias de reducción de dosis, rotación de opioides, utilización de terapia adyuvante a tiempo para minimizar riesgos de complicaciones severas en el paciente con dolor. (Franklin, G. M. 2014).

El comité de seguridad del paciente solicitó revisión sobre las políticas para indicación de opioides para el tratamiento del dolor debido a la morbimortalidad y se declaró como un problema en los Estados Unidos. Los datos indican que más de cien mil personas han fallecido directa o indirectamente por el aumento a la prescripción de opioides. (Franklin, G. M. 2014).

El grupo de mayor riesgo son masculinos de 35 a 54 años de edad que han sufrido traumas por armas de fuego y accidentes vehiculares. A pesar de que se conoce el alivio inmediato en el dolor a corto plazo, no existe evidencia de que son beneficiosos a largo plazo si se colocan

contra las consecuencias por su uso continuo, sean estas sobredosis, dependencia, o adicción. (Franklin, G. M. 2014).

2.2.8 Alternativas de tratamiento para pacientes con conductas aberrantes por uso de opioides

Los pacientes que han estado bajo tratamiento periodos mayores a un año, tienen mayor riesgo a padecer de trastornos por consumo de opioides. Una condición crónica suele llevar al paciente a tener recaídas, principalmente cuando se enfrenta problemas laborales e interpersonales. . (Bell, J., & Strang, J. 2020).

Medicamentos como la metadona que es un agonista total opioide, administrado en programas de tratamiento supervisado, ha demostrado ser útiles en casos donde el paciente no logra seguir los protocolos del tratamiento y se prefiere oral. (Bell, J., & Strang, J. 2020).

La buprenorfina es un agonista parcial de los receptores opioides y puede ser administrado en entornos ambulatorios, brindando mayor flexibilidad al paciente y está asociada a una reducción al uso ilícito de opioides. La naltrexona un antagonista que bloquea los efectos de los opioides, se utiliza en paciente que se encuentran altamente motivados que ya han completado la desintoxicación ya que requiere abstinencia previa a su inicio. (Bell, J., & Strang, J. 2020).

La metadona y la buprenorfina actúan cuando el paciente tiene síntomas por la interrupción del tratamiento con opioides. La naltrexona bloquea los efectos de los opioides agonistas. La metadona actúa aliviando los síntomas de la abstinencia reduciendo efectos de otros opioides, la dosis inicial recomendada varía entre 10 y 30 mg. (Bell, J., & Strang, J. 2020).

Tratamientos de larga duración suelen tener mejor resolución. Sin embargo, pacientes que hagan uso de estos medicamentos, corren riesgo de no tener apego al tratamiento es decir presentar poca adherencia al tratamiento. El uso de naloxona se ha empleado en pacientes con alto riesgo de padecer sobredosis fatales, resultando en un antídoto de uso oportuno para evitar la morbimortalidad elevada por el uso de opioides. . (Bell, J., & Strang, J. 2020).

Se ha demostrado que de todas las opciones disponibles, la metadona sigue siendo la mejor elección para darle una opción viable al paciente para recuperar la funcionalidad sin perder calidad de vida y convivir con los efectos adversos de los opiáceos a largo plazo. . (Bell, J., & Strang, J. 2020).

2.2.9 Uso de opioides para el dolor no oncológico

El paciente que presenta dolor severo de tipo no oncológico debe ser valorado individualmente, ser considerados varios aspectos propios del paciente para poder cuantificar el riesgo a adicción a opioide, su núcleo familiar, el tipo de trabajo que desempeña, edad, sexo, entre otros. (Dowell, D., et al. 2022).

El tipo de paciente y la evaluación de riesgos es crucial para definir la sustentabilidad o no de la terapia con opioides. Esto incluye patologías como apnea del sueño, las enfermedades psiquiátricas de base que pueda tener el paciente, si ha utilizado otro tipo de drogas a lo largo de su vida lo cual podrían representar riesgo alto a padecer adicciones y trastornos por mal uso de opioides a largo plazo. Dowell, D., (Ragan, K. R, et al 2022).

La terapia con opioides debe ser iniciada únicamente cuando todas las demás opciones hayan sido agotadas, es decir la última alternativa para manejo del dolor, y el dolor debe estar bien definido. El tratamiento debe tener metas claras de alivio del dolor asociado a mejora de la capacidad funcional y el monitoreo debe ser continuo sobre la analgesia, la funcionalidad y señales de mal uso o efectos adversos. (Currow, D. et al. (2016)

Las guías recomiendan evitar altas dosis (superior a 80-120 mg/ día) de morfina o su equivalente, y debe ser utilizado por el menor periodo de tiempo posible, es decir cuatro semanas. Implementar estrategias para minimizar riesgos, como la educación al paciente respecto a los riesgos, indicaciones del uso seguro, ofrecer naloxona cuando sea apropiado, y evitar el uso recurrente de benzodiazepinas. (Currow, D. et al. 2016)

El abordaje múltiple, debe ser bajo la legislación del país, en el que el médico tiene que estar al tanto de las leyes y regulación de la prescripción de opioides, así como la inclusión de fármacos opiáceos y no opiáceos como un conjunto para beneficio del paciente. (Currow, D. C., et al. 2016)

Las principales causas de dolor no oncológico en Costa Rica son la neurología del trigémino, neuralgia post-herpética, artrosis, síndrome de columna fallida, y la fibromialgia. El equipo multidisciplinario trabaja con terapias no farmacológicas como la hipnosis clínica, el automasaje, la radiofrecuencia, analgesia intratecal, cementoplastia. Todo esto con el propósito de no solo hacer uso de fármacos si no buscar efectos de analgesia de largo plazo. (Morales Alpizar & Salas Herrera , 2004)

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

El enfoque de la investigación es descriptivo y cualitativo, mediante la revisión sistemática se realiza estructura de la información, basada en las preguntas que generan la investigación de diversos artículos científicos para coleccionar los datos, analizarlos, y realizar una evaluación crítica de estos.

Describir dichas complicaciones y reconocer con cual frecuencia se pueden presentar. Asociar cuales son las que se generan más frecuentemente asociada a los opioides, y que medidas pueden ser tomadas en el manejo integral con el objetivo de minimizarlas.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se realiza un tipo de investigación observacional, mediante la revisión de bibliográfica de publicaciones de revistas, haciendo uso de la revisión sistemática en forma de revisión narrativa que se llegue a determinar conclusiones sobre el uso de opioides, sus beneficios y los efectos adversos que afectan la calidad de la vida del paciente.

El método de estudio es retrospectivo, de estudio de casos, para responder a las preguntas de la investigación de manera directa.

Esta investigación abarca el método de tipo PRISMA, debido a que se enfoca en la revisión de literatura, y da la posibilidad de examinar de manera objetiva la información mediante una búsqueda amplia y de calidad.

3.3 UNIDADES DE ANALISIS U OBJETO DE ESTUDIO

El análisis de datos se realiza mediante la obtención de información teórica y evidencia sobre los pacientes oncológicos en distintos países como Colombia, Costa Rica, España, Estados Unidos, México, Colombia y Brasil sometidos a estudios en distintas Fuentes de información: Scielo, Pubmed, Elsevier en los años comprendidos 2004-2023.

3.3.1 Población

Pacientes con rango de edad 35 a 65 años con dolor oncológico que hagan uso de opioides, desde el 2004 hasta el 2023, en idiomas español, portugués, inglés sobre adultos hospitalizados y en control de consulta externa por dolor crónico.

3.3.2 Diseño

TABLA N. 1

ACRÓNIMO PICO PARA LA PREGUNTA DE des

Población	Intervención	Comparación	Resultados
Pacientes paliativos	opioides	No aplica	complicaciones

Fuente: elaboración propia, 2023.

3.3.3 Estrategias de búsqueda

Palabras clave utilizadas para la revisión sistemática

Palabras clave en inglés	Palabras clave en español
Opioid complications	Complicaciones por opioides
cancer	Dolor oncológico
oncologic pain	Paciente terminal
Chronic pain	Dolor crónico

Fuente: elaboración propia, 2023

3.3.4 Criterios de inclusión y exclusión

A continuación, se realiza e inserta la tabla con los criterios, el cual establece nuestra guía para la búsqueda de información:

Tabla 2.***Criterios de inclusión y exclusión***

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Publicaciones en español, inglés y portugués	Artículos científicos duplicados
Artículos científicos originales, ensayos clínicos, ensayos aleatorizados, reportes de casos y serie de casos, estudios de cohorte, estudios transversales, y estudios de casos y controles.	Pacientes que usan otro tipo de medicación que no son opioides
Investigaciones sobre el uso de opioides	Pacientes sin dolores
Pacientes con dolor crónico	Revisiones sistemáticas, bibliográficas o literatura, metaanálisis, tesis, libros, protocolos de ensayos clínicos, editoriales
Publicaciones en Scielo, Elsevier, y Pubmed entre 2004 y 2023.	Publicaciones que no sean gratuitas en su versión completa.
	Estudios en animales

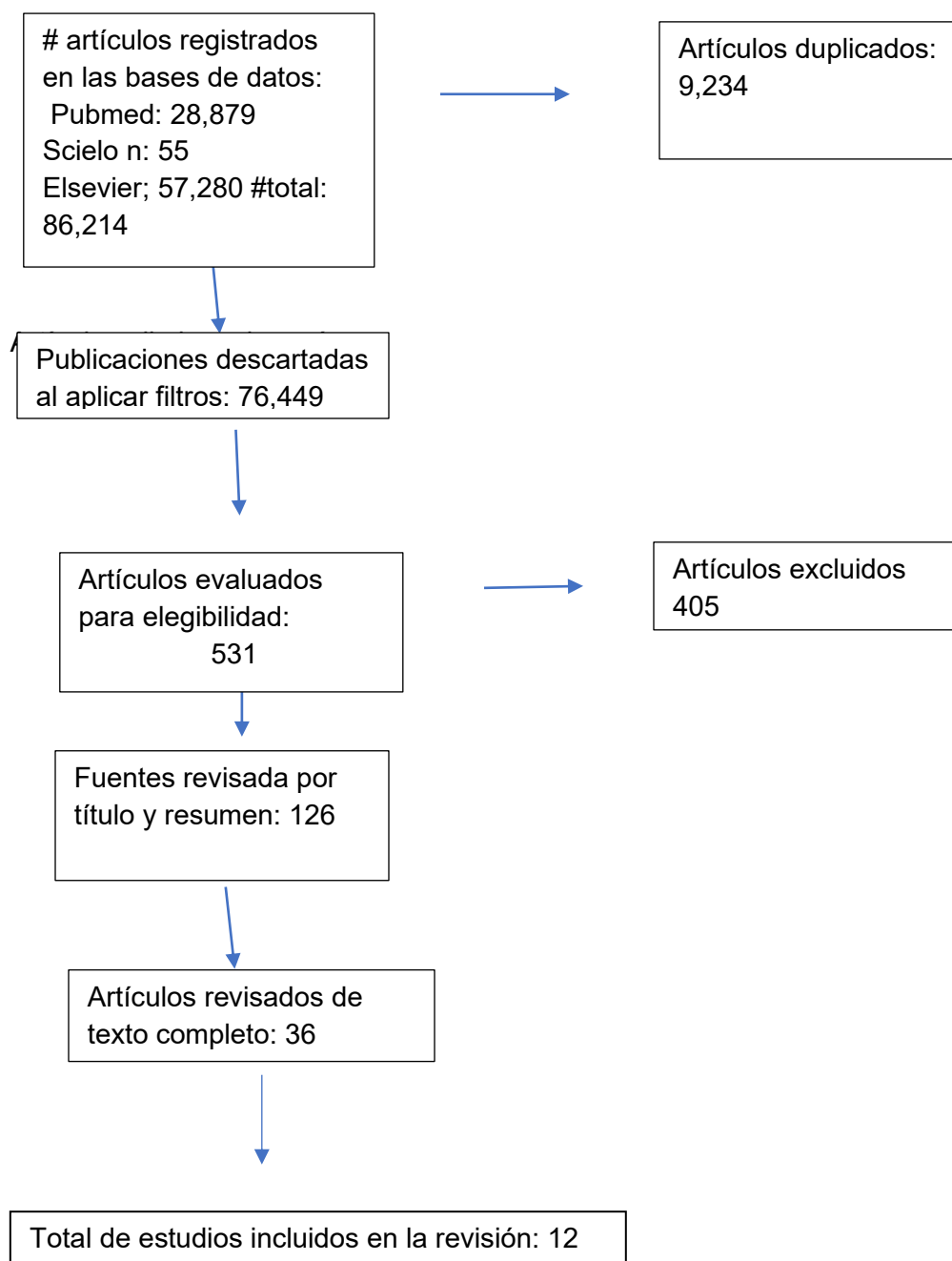
Elaboración propia, 2023

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información es obtenida mediante el análisis de publicaciones de estudios en Scielo y Elsevier. La base de datos tendrá datos sobre pacientes en tratamiento para el dolor

oncológico, mediante la ecuación de búsqueda complicaciones por el uso de opioides en oncología.

3.5 Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: elaboración propia, 2024.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1 PRINCIPALES CARACTERISTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Los estudios que se eligieron para esta revisión sistemática son, en su mayoría de tipo observacional, retrospectivo y transversal. Esto indica que tomaron muestras pequeñas y utilizaron muestras con sujetos que compartían una condición específica, lo que implica que sus resultados no permiten contraste general, con una población mayor.

Por otro lado, en todos los estudios revisados, se utilizan diversas medidas estadísticas que permiten las comparaciones y análisis con mayor certeza, lo que es de gran ayuda para comprender los resultados y relacionarlos.

La calidad de los estudios revisados es aceptable, ya que la mayoría de ellos utilizan una metodología específica para selección de participantes, la recolección de datos es estandarizada, sin embargo, requieren de mayor estudio que sustenten los resultados.

4.2 LISTADO DE ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA INVESTIGACIÓN Y SUS DESCRIPCIONES

4.2.1 Estreñimiento en pacientes con cáncer avanzado que utilizan opioides.

Este estudio realizado en Sao Paulo, Brasil., Se trata de un estudio de tipo transversal, retrospectivo de artículos indexados, mediante el método sistemático metaanálisis, propio para sintetizar resultados de 20 artículos sobre el uso de opioides en pacientes con neoplasias avanzadas. Clasificados en orden de importancia propuestos por el Healthcare Research and Quality de los Estados Unidos.

Numero de articulo/ año de publicación	Autor	Resultado	titulo	fuelle
1/2013	Glenda Agra, M. A. 2013	La constipación es el efecto adverso más común entre los pacientes, asociados a otros trastornos gastrointestinales.	Constipação em pacientes com doença oncológica avançada em uso de opioides	Biblioteca virtual em saúde, Ministério da Saúde do Brasil

Fuente: elaboración propia, 2024

En este estudio se reveló que la principal complicación asociada al uso de opioides es la constipación. La dificultad del paciente oncológico en tener evacuaciones satisfactorias es muy grande por el enlentecimiento del tránsito intestinal por el bloqueo en el peristaltismo. La inhibición de secreción de fluidos asociados a un aumento del tono del esfínter anal y la disminución de la motilidad que generan estos fármacos en el sistema gastrointestinal.

Los artículos que fueron analizados todos tenían la constipación como principal efecto adverso, hacen un énfasis importante en la dieta del paciente oncológico, en la lactulosa, la importancia de movilizar el paciente por poco que sea pero que no esté en cama todo el día, y de la necesidad de acompañar la terapia del dolor con tratamiento psiquiátrico.

Por otra parte, es de vital importancia mantener el paciente bien hidratado, valorar la musculatura del esfínter anal, realizar estudios de imagen para observar el grado de constipación del paciente. Por último, utilizar laxantes, supositorios, enemas y desimpactación fecal en los casos más severos.

La metilnaltrexona, el alvimopan son antagonistas de opioides que tienen acción laxativa, sin afectar el efecto analgésico. La metilnaltrexona se administra por vía parenteral y oral y el alvimopan está siendo desarrollado para uso oral. La actividad física estimula la motilidad intestinal, la correcta hidratación del paciente y la alimentación fraccionada en 6 comidas al día, cateterismo nasogástrico abierto y medicamentos procinéticos para aumentar la motilidad intestinal.

A pacientes con más de seis meses de tratamiento, se les indicó que recibieran suplementación con hongos *Acaricus sylvaticus* y hubo un aumento del apetito y reducción en la constipación, diarrea, flatulencia, náuseas, distensión y dolor abdominal, pirosis, caso contrario en el grupo placebo que sí tuvo los efectos digestivos por el uso de opioides. Es

decir, se demostró beneficios y mejora de la calidad de vida en pacientes en el posoperatorio de cáncer colorrectal.

4.2.2 Consumo de opioides en pacientes hospitalizados en un centro oncológico | Revista Colombiana de Cancerología

Numero de articulo/ año de publicación	Autor	Resultados	Titulo	Fuente
2/ 2017	Ana Milena Antolínez Portillo	Prevalencia del consumo de opioides en pacientes oncológicos fue del 61,4 %, dosis media inicial fue de 15 mg morfina día y el motivo para la indicación más común fue el dolor agudo.	Consumo de opioides en pacientes hospitalizados en un centro oncológico	Revista Colombiana de Cancerología

Fuente: elaboración propia, 2024

Es un estudio de tipo descriptivo de corte transversal prospectivo del instituto nacional de oncología de Bogotá Colombia, tenía como el objetivo era determinar la prevalencia de periodo de consumo de opioides y describir las características de su prescripción en pacientes hospitalizados en el centro oncológico durante el año 2013.

La fuente es Elsevier, fueron hospitalizados 3.763 en el 2013. Para el cálculo del tamaño de la muestra se obtuvo una prevalencia del 70 % y un intervalo de confianza del 95 % y una precisión de 0,02 y con esto una estimación de muestra de 1.231 pacientes con diagnostico confirmado de cáncer sólido, hematológico, de ambos sexos y cualquier edad que hayan recibido al menos una dosis de cualquier tipo de opioide en el año 2013.

La prevalencia del consumo de opioides fue de un 61,4 %, siendo más frecuente en mujeres con un 56,6% que en hombres con un 43,3 %, la mediana de la dosis administrado en estadios tempranos era de 15 mg de morfina oral al día con un rango de 5 a 600 mg. En estadios tardíos de 20 mg de morfina oral al día con un rango de 1,25 a 1050 mg al día.

La indicación más común para la prescripción de opioides fue el dolor agudo con un 51,1 %, entendiéndose como dolor agudo por lesión aguda, seguida por el dolor crónico con un 43,7 % y en menor proporción disnea de origen tumoral con un 3,5 %.

En este estudio el principal opioide utilizado para el dolor agudo fue el tramadol con un 82,9 %, seguido por la morfina con un 16,4 % propio de casos más severos. Los resultados en este estudio demuestran un mayor uso de medicamentos opioides en pacientes en estadios

tardíos de enfermedad oncológica y una baja prescripción en población pediátrica, en especial menores de siete años donde la evaluación del dolor resulta más desafiante, y la aparición de efectos adversos más precoz.

La frecuencia de opioide, el opioide y dosis total administrada a pacientes del instituto nacional del cáncer de Bogotá en el 2013 fue el siguiente:

Tipo de opioide	N (%)	Dosis total de opioide (mg morfina/oral/día equivalencia)
Tramadol	433(57,3)	15(1,25-50)
Morfina	250 (33,5)	24(2,4-120)
Hidromorfona	43 (5,6%)	45(8-180)
Metadona	13 (1,7)	350(100-1050)
Fentanil	7(0,9)	350(90-350)
Oxicodona	3(0,3)	60(40-120)
Hidromorfona + metadona	2(0,2)	515(430-600)
Morfina + tramadol	2(0,2)	36,5(29-44)
Codeína	1(0,1)	9(na)
Morfina + metadona	1(0,1)	550(na)
Morfina + oxicodona	1(0,1)	60(na)

Fuente: (Ana Milena Antolinez Portillo, et al, 2017)

En la Tabla se presenta la dosis mediana de opioide consumido según el tipo de patología oncológica. El consumo total de opioides, medido en equivalentes de morfina oral por día en miligramos, fue de 26.468 miligramos para los 1.231 pacientes evaluados. Durante el año 2013, había 175 camas habilitadas, con un promedio de ocupación del 89,7%. Para calcular el DDD/100 camas día en el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2013, se proyectó el consumo de morfina oral considerando que hubo 3.763 pacientes hospitalizados en ese tiempo. Esta proyección estimó un consumo de 80.064 miligramos de morfina oral, resultando en un DDD/100 camas estimado de 1,4 para el periodo 2013.

La indicación mas habitual fue la del dolor agudo con un 51,1 % seguida por el dolor crónico con un 43,7 %. La mediana de duración fue de 3 días. La distribución fue de cada 8 horas en un 53,5 %, cada 6 horas en un 2,7 %, cada 4 horas en un 15,4 % y cada 12 horas 1,1 %.

4.2.3 El tratamiento del dolor y los opioides

Numero de articulo/ año de publicación	Autor	Resultados	Titulo	Fuente
3/ 2020	Silvia L. Cruz Martin del Campo	La constipación es un efecto adverso frecuente asociado al tratamiento.	El tratamiento del dolor y los opioides	Revista Academia Mexicana de Ciencias

Fuente: elaboración propia, 2024

Este estudio es una revisión sistemática, retrospectiva observacional de 3520 artículos de los cuales 40 cumplieron con los criterios de inclusión. Artículos de relato de casos en USA y México ocurridos entre enero 2016 y septiembre de 2018, sumando más de 10.300 casos fatales, más de la mitad hombres entre 30 a 39 años de edad.

En el 2016 en al menos la mitad de casos hubo consumo de fentanilo o alguno de sus análogos y esta cifra aumenta casi tres cuartas partes en el 2018, es decir su uso viene en ascenso.

En Estados Unidos 130 personas murieron en promedio por día a lo largo del 2017 por sobredosis de opioides, 36 % de estos casos fueron causados por un opioide de prescripción médica, no por heroína, es decir, 46 personas al día.

En esta revisión se identificaron cuatro áreas temáticas, la epidemiología, factores de riesgo, opinión de pacientes y profesionales y políticas específicas. El dolor es el síntoma que más asusta al paciente sobre todo cuando es el curso natural de la enfermedad que lo genera si no cuando es el tratamiento.

El dolor es un síntoma frecuente en el paciente oncológico, es de vital importancia que el gobierno y los organismos gubernamentales de cada país adopten las recomendaciones de la OMS son de que se pueda garantizar la atención mediante la disponibilidad, distribución, prescripción y administración de opioides con un acompañamiento continuo del paciente para cuantificar la funcionalidad y el apego al tratamiento.

4.2.4 RIESGO DE ADICCIÓN A ANALGÉSICOS OPIOIDES EN EL TRATAMIENTO DE DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO. *Revista Médica Clínica Las Condes*

Numero de articulo/ año	autor	Resultados	Titulo	Fuente
4/ 2019	Acuña, J.P	En 24 estudios (2507 pacientes), con un tratamiento promedio de 26.2 meses, se encontró una tasa global de adicción de 3.27%.	Riesgo de adicción a analgésicos opioides en el tratamiento de dolor crónico no oncológico	Scielo

Fuente: elaboración propia, 2024

En este estudio de calidad media, se realizó una revisión sistemática observacional retrospectiva, de 17 publicaciones y 24 estudios que incluían 2466 pacientes. La revisión sistemática se enfoca sobre el desarrollo de la adicción, el comportamiento aberrante a opioides, la valoración del riesgo del paciente a padecer por estos medicamentos de acuerdo a sus factores genéticos, sociales, o del ambiente en el que se desenvuelve y el apoyo familiar.

Con un tratamiento promedio de 26 meses, se encontró una tasa global de adicción del 3,27 % y en individuos sin antecedentes de abuso o adicción la tasa fue de 0,19 %. Esto demuestra la relevancia que tiene conocer sobre el paciente que se somete a la terapia con opioides para manejo del dolor previamente al tratamiento y realizar un seguimiento próximo al paciente. En 17 publicaciones la tasa global de comportamiento aberrante por uso de opioides fue de 11,5 % y 0,59 % en quienes no tenían antecedente de dependencia.

Nunca se debe subestimar el dolor crónico del paciente, sin embargo, es importante tomar en cuenta que es una decisión compleja que debe ser tomada analizando todos los aspectos del paciente como un todo, grado del dolor, si es inhabilitante o no, entorno social, familiar, el componente genético entre otros.

El tratante debe tener conocimiento que pueda discernir si los beneficios obtenidos con la analgesia y la recuperación de la funcionalidad, compensan el riesgo de desarrollar adicción.

4.2.5 Manejo de conductas aberrantes inducidas por opioides en una consulta externa de cuidados paliativos precoces

Numero de articulo/ año	autor	Resultados	Titulo	Fuente
5/ 2018	Nunez Orlate , J. M.,	De los 100 pacientes estaban en tratamiento crónico con opioides y 10 de estos presentaban CAIO	Manejo de conductas aberrantes inducida por opioides en una consulta externa de cuidados paliativos precoces	Elsevier

Fuente: elaboración propia, 2024

Investigación realizada en España en la unidad de cuidados paliativos del hospital universitario Gregorio Marañón de Madrid en el 2016. La población fueron 100 pacientes con trastorno de la conducta aberrante por el uso de opioides. De los 100 pacientes recogidos en la muestra, 52 estaban en tratamiento crónico con opioides. 10 presentaron CAIO y 4 cumplían criterios DSM-V de adicción. Esto significa que 19,2 % la prevalencia de conductas aberrantes inducidas por opioides y de adicción a opioides 7,7 %.

Se obtuvieron resultado sobre 14 variables,

- 1- la edad media fue de 58 años.
- 2- La variedad de los primarios tumorales involucrados, excepcionalmente hay una paciente no oncológica con dolor crónico benigno.
- 3- La presencia de factores de riesgo conocidos para CAIO en la mayoría de casos.
- 4- La ineficiencia del test de orina para el diagnóstico y manejo de las CAIO en la CE, en los dos casos mencionados el test de orina fue solicitado por psiquiatría
- 5- La ineficacia de las escalas disponibles para guiar a la detección y el manejo de las CAIO (solo se empleó en 2 ocasiones la adjective Rating Scale for Withdrawal ,ARSW)
- 6- La variedad del opioide de base implicado fue la morfina oral de liberación retardada, oxicodona oral de liberación retardada, la hidromorfona de liberación retardada, fentanilo transdérmico y buprenorfina transdérmica, con dosis diarias equivalentes de morfina 259,5 mg/día (tablas de equipotencia EAPC) y tiempos de consumo prolongados con una media de 2,75 años.
- 7- La variedad del opioide de rescate para las crisis de DIO implicado son la morfina oral, oxicodona oral, buprenorfina sublingual, aunque si bien es cierto en la mayoría de pacientes les aplicaron fentanilos rápidos.
- 8- La variedad de estrategias de manejo de la CAIO son la monitorización estrecha y contratos terapéuticos verbales y rotaciones de opioides a buprenorfina transdérmica o metadona oral.
- 9- Todas las rotaciones de opioides se realizaron bajo supervisión directa de la UCP o el ESH y se caracterizaron por ser tormentosas con altos signos de abstinencia, solo la buprenorfina transdérmica pudo hacerse de forma ambulatoria desde la CE.

10- Al año de haber iniciado la recogida de datos habían fallecido 6/10 pacientes, sin embargo, el 40 % restante continuaba en seguimiento.

11- El último punto es que en algunos casos 3/10 la estrategia terapéutica ha incluido medida extrema de prohibir absolutamente el empleo de rescates de opioides para el manejo de crisis de DIO, siendo sustituidos por fármacos de primer escalón analgésico de la OMS.

4.2.6 Tratamiento con opioides en dolor crónico no oncológico: recomendaciones para una prescripción segura

Numero de articulo/ año	autor	Resultados	Titulo	Fuente
6/2017	Falcón, R. C., & Morera,	Los efectos adversos mas comunes son los gastrointestinales y la reducción de la efectividad por aumento de la tolerancia	Tratamiento con opioides en dolor crónico no oncológico: recomendaciones para prescripción segura	Scielo

Fuente: elaboración propia, 2024

Estudio realizado en el Hospital Universitario nuestra Señora de Candelaria, en Santa Cruz Tenerife, España. Es una revisión sistemática de guías de práctica clínica, ensayos clínicos y revisión disponibles en Pubmed y Cochrane Databases.

Las guías clínicas internacionales publicadas hasta el momento establecen unos principios generales y recomendaciones básicas comunes, con ligeras diferencias, para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico de la manera más segura y eficaz para el paciente:

1. Valoración inicial del paciente mediante una completa historia clínica de su dolor, exploración física, factores desencadenantes, características, tratamientos farmacológicos o intervencionistas previos. Se debe realizar una estimación del dolor, además de cómo afecta este a sus actividades cotidianas y funcionalidad. Se hará énfasis en identificar factores de riesgo relacionados con los efectos secundarios de los opioides, así como una valoración psicosocial que pueda alertar de un posible mal uso o abuso de fármacos. Asimismo, se realizará algún cuestionario de valoración del riesgo de adicción a los opioides, junto con una valoración de antecedentes de consumo de tabaco, alcohol o abuso de alguna otra sustancia.
2. Se suele recomendar una fase de prueba al opioide para decidir posteriormente si se sigue o no con el tratamiento.
3. Se proporcionará al paciente una información adecuada sobre los beneficios que se espera conseguir y los posibles riesgos. Se obtendrá un consentimiento informado/pacto terapéutico, preferiblemente firmado, en el que se detalle toda la información.

4. Generalmente se reservarán los opioides como tratamiento de segunda línea cuando el resto de tratamientos farmacológicos e intervencionistas no hayan sido eficaces.
5. La selección del opioide, su vía de administración y dosis de mantenimiento se harán en función de las características del paciente y de su respuesta al tratamiento.
6. El tratamiento se iniciará con la menor dosis requerida para obtener un alivio significativo del dolor y/o mejoría de la funcionalidad o actividades (generalmente de más de un 30 %), con los mínimos efectos secundarios. Para titular la dosis se utilizarán preferentemente formulaciones de acción rápida o corta hasta llegar a la dosis necesaria eficaz y segura.
7. Comenzado el tratamiento, se realizarán controles habituales para detectar una posible desaparición de la mejora, o la aparición de efectos adversos o de conductas aberrantes asociadas.
8. Cuando aparezca "dosis de estancamiento" con la que no aumenta la mejoría del dolor/funcionalidad y sí los efectos adversos y riesgos de adicción para el paciente. Esta dosis máxima varía según las guías, desde la equivalencia de 200 mg de morfina/día, 120 mg, 120-180 mg, 120 mg hasta la más reciente y restrictiva de 90 mg.
9. Las recomendaciones en cuanto al análisis de opioides en orina también son variadas. Hay guías que recomiendan hacerlo previamente al inicio del tratamiento y de forma rutinaria para monitorizar la adherencia, mientras que otras lo reservan solo a aquellos pacientes con un riesgo elevado de conductas aberrantes.
10. Debe considerar la rotación de opioide cuando el anterior haya perdido eficacia, o en función de efectos secundarios, necesidad de dosis máxima o aparición de conductas aberrantes. Algunas guías recomiendan disminuir un 50 % la dosis equivalente del nuevo opiáceo por riesgo de sobredosis para volver a titular de nuevo la dosis óptima,

4.2.7 Prevención de eventos adversos para la seguridad del paciente en las unidades de tratamiento del dolor crónico. *Revista Española De Anestesiología Y Reanimación*

Numero de articulo/ año	autor	Resultados	Titulo	Fuente
7/ 2013	Lázaro, J. J. P., Ruiz	El apartado más relevante y numeroso fue el de las modificaciones en la organización del proceso asistencial, seguido de las mejoras en la práctica clínica, las actividades formativas, la protocolización y la comunicación con el paciente	Prevención de efectos adversos para la seguridad del paciente en unidades del dolor crónico.	Elsevier

Fuente: elaboración propia, 2024

Este estudio es una discusión de casos sobre 456 en Unidad del Dolor, Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres, Unidad del Dolor, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, Unidad del Dolor, Hospital Carlos Haya, Málaga, Unidad del Dolor, y el

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, todos estos localizados en España en el año 2013.

La población estudiada fueron pacientes que hacen uso de opioides, las mejores acciones preventivas fueron las modificaciones en la organización del proceso asistencial, seguido de las mejoras en la práctica clínica, las actividades formativas y la protocolización y la comunicación con el paciente.

Se debe acompañar al paciente continuamente como un proceso integral, multidisciplinar, con fundamento en los criterios DMS-V y guías prácticas actualizadas, así como una buena comunicación con el paciente y sus familiares para obtener el mejor resultado respecto al alivio del dolor y el mantenimiento de la funcionalidad en la sociedad.

El objetivo principal es obtener un proyecto de mejora en la seguridad del paciente, cuyo propósito es la priorización y prevención de riesgos para el paciente. Los cambios organizativos y mejoras en la práctica asistencial, son las intervenciones que más redujeron riesgo para los pacientes en las unidades de tratamiento del dolor.

4.2.8 Sedación Paliativa del Paciente Terminal

Numero de articulo/ año	autor	Resultados	Titulo	Fuente
8/ 2012	Leite Nogueira & Kimiko Sakata	La sobrevida de pacientes sedados en cuidados paliativos fue mayor a la de los que no fueron sedados.	Sedación paliativa del paciente terminal	Scielo

Fuente: elaboración propia, 2024

Este estudio es una revisión sistemática de casos atendidos en el hospital de la universidad federal de sao paulo en el 2012, la población eran pacientes de la unidad oncológica.

Se establece en esta revisión sobre las complicaciones más usuales y guías de tratamiento, los efectos sobre la sedación, las principales complicaciones, criterios de indicaciones, medicamentos más usados entre otros.

Se estableció mediante el estudio de pacientes en unidad de cuidados paliativos, que la sobrevida de los pacientes sedados fue mayor que los que no fueron sedados. La sedación paliativa no causa una reducción del tiempo de sobrevida y mejora la calidad de vida del paciente terminal.

La indicación debe ser definida preferentemente por el equipo multi-disciplinar, si la enfermedad es irreversible, y si el paciente y su familia están de acuerdo con iniciar terapia con fármacos sedativos.

Fue realizada una encuesta entre los neurólogos de la academia americana para saber su opinión sobre la sedación, de los médicos que respondieron, 96 % creían que el objetivo de la sedación era aliviar el sufrimiento, un 85 % no tuvieron en cuenta que sea equivalente la eutanasia, y el 92 % la consideración aceptable para pacientes con cáncer terminal.

4.2.9 Uso inadecuado de opioides en pacientes con dolor oncológico: revisión sistemática integradora de la literatura

Numero de articulo/ año	autor	Resultados	Titulo	Fuente
9/ 2020	M Labori Trias, R. H. R.-S	prevalencia que oscila entre el 0 y el 26 % en el UIO y entre el 12 y el 85 % en las conductas aberrantes relacionadas con opioides.	Uso inadecuado de opioides en pacientes con dolor oncológico	Scielo

Fuente: elaboración propia, 2024

El estudio es una revisión sistemática de casos sobre pacientes con dolor oncológico en el 2017 donde el principal objetivo fue analizar y sintetizar los factores de riesgo, instrumentos clínicos y evolución del UIO en pacientes con dolor oncológico en Barcelona publicado en el 2020.

Se investigaron 3250 estudios y se tomaron en cuenta 40 debido a los criterios de exclusión.

Las principales áreas temáticas fueron la epidemiología, los factores de riesgo, la opinión de pacientes y profesionales, y por último las políticas específicas, los resultados fueron heterogéneos, identificándose una prevalencia que oscila entre el 0 y el 26 % UIO y entre el 12 y el 85 % en las conductas aberrantes relacionadas con opioides.

Se identificaron diferentes factores de riesgo de UIO, destacando la joven y la presencia de antecedentes psiquiátricos o de abuso de sustancias, y se describieron diversos instrumentos dirigidos a la evolución del riesgo o bien al diagnóstico de UIO, destacando la edad joven, la presencia de antecedentes psiquiátricos o de abuso de sustancias.

En cuanto a la opinión de los profesionales parece haber un incremento a la sensibilización al respecto, pero los cambios en las políticas de los centros en relación con esta problemática no reflejan una mejora en el paciente.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los artículos analizados en este trabajo reflejan resultados muy diversos, otros similares en algunos aspectos. Si bien es cierto, cada uno de ellos con un enfoque particular, diferentes tipos de paciente, complicaciones asociadas a la elección del opioide utilizado y de la patología de base que genera el dolor. Sin embargo, todos ellos realizados de alguna manera en los órganos y sistemas en los que generan alteración.

Se comprobó que la constipación y la alteración del sistema gastrointestinal en pacientes hospitalizados varia de un 70 a un 100 % tal como lo señala (Glenda Agra et al. 2013). En unidad de cuidados paliativos varia de un 23 a un 84 % pudiendo ser de leve a grave. Por ello la importancia de la educación del paciente sobre la correcta hidratación y elección de alimentos al recibir el egreso ya que muchos de ellos siguen con terapias para el dolor en casa.

En el estudio realizado en el Instituto Nacional del Cáncer en Bogotá la prevalencia de consumo de opioides fue de un 61,4 %, es decir, más de la mitad de los pacientes en tratamiento para el cáncer sufren de dolor, fuera los pacientes que padecen de otras patologías como la fibromialgia que hacen control del dolor en cuidados paliativos y no en servicios oncológicos. (Ana Milena Antolinez Portillo, et al, 2017)

Se detectaron problemas en la prescripción comunes, como la baja prescripción, en otros casos el inicio de tratamiento en los valores más altos del rango terapéutico, poca educación al paciente respecto que esperar de la medicación, y del tiempo que puede ser empleada. La

indicación más común para el tratamiento con opioides fue el dolor agudo con un 51,1 % de los pacientes. Esto es de esperarse, debido a que altera la funcionalidad del paciente en la sociedad, y es agobiante para quien lo padece. (Ana Milena Antolinez Portillo, et al, 2017)

El dolor crónico se ubica en un segundo puesto con un 43,7 % y el control suele hacerse en paliativos. Son pacientes que hacen uso de opioides ha mayor tiempo entonces suelen rotar la medicación y utilizar antagonistas para lograr equilibrar la saturación a los receptores. Son pacientes de complejo manejo, donde el principal objetivo suele ser probar las alternativas farmacológicas no opiáceas y las terapias no farmacológicas para manejo del dolor. (Lucendo, A. P., et al (2023)

Los principales opioides utilizados en el Instituto nacional del cáncer en Bogotá fueron el tramadol con un 82,9 % y la morfina con un 16,4 % y no fue muy diferente en otros países como Brasil, y España. Las primeras opciones suelen ser opiáceos débiles o fuertes como la morfina como primera opción en bajas dosis. (Ana Milena Antolinez Portillo, et al, 2017)

En una investigación realizada en México se encontró una heterogeneidad de los estudios respecto a métodos objetivos para evaluar el dolor, variables estudiadas en el paciente para definir cual opioide y como usar como la edad, por ejemplo, que va a determinar la carga laboral que esté paciente va a tener. No siempre es el dolor neoplásico el que genera estos síntomas, por esto el paciente debe ser extensamente estudiado previo al inicio del tratamiento, debido a que su etiología es la que indicará cuales son las mejores opciones terapéuticas. (Reyes Chiquete, at al, 2011)

No menos importante, el paciente debe ser acompañado durante todo el tratamiento, debido a que, según Acuña, J. P. (2019) et al riesgo de adicción en pacientes con tratamiento promedio 26,2 meses es de 3,27 %. Esto nos indica que el riesgo a padecer adicción o alteración a la tolerancia del fármaco es directamente proporcional con el tiempo de tratamiento en el que el paciente se encuentre sometido.

La indicación de opioides debe ser la última alternativa para el manejo del dolor. El primer escalón son los analgésicos no opiáceos como los AINES, con o sin adyuvante. El segundo escalón son los opioides débiles, con o sin adyuvante, como el tramadol o la codeína. El tercer escalón son los opioides fuertes con o sin adyuvantes, como la morfina, la metadona, el fentanilo y la oxycodona. Y por último el cuarto escalón, son los procedimientos intervencionistas con o sin adyuvante como los bloqueos periféricos centrales, las bombas de infusión, las infiltraciones o la neuroestimulación. (Lucendo, A. P., et al (2023)

Las primeras dos semanas el paciente suele estar feliz con la decisión del tratamiento, sin embargo, al avanzar el tiempo más allá de cuatro semanas con dosis elevadas por aumento de la tolerancia, y llega al máximo del rango terapéutico en apenas un mes. Además, corre riesgo a sufrir una sobredosis si toma terapia combinada como en muchos casos para crear sinergismo entre los distintos opioides en un paciente no responsivo a la medicación como al inicio del tratamiento.

Por otra parte, deben ser vigilados a mediano y largo plazo y signos de complicación grave como la depresión respiratoria, la disfunción endocrina, alteración en la función cognitiva, la depresión. Estas más asociadas al paciente crónico con meses o años de uso regular de la

medicación, por esto es fundamental la valoración continua del paciente en tratamiento crónico para el dolor.

El aumento de la prescripción a partir del 2004 en Estados Unidos ha sido significativo. En el 2004 2,3 % de la población de los Estados Unidos usaba opioides para manejo del dolor. 8 años después, la cifra casi se duplicó, la cifra del 2012 es de 4,1 %. Este aumento, va directamente asociado y proporcional a las complicaciones, abuso, muertes por sobredosis. (Reyes Chiquete, et al, 2011)

En el 2004 hubo un acrecentamiento de la prescripción de oxicodona, hidrocodona y fentanilo, sin embargo, posterior al 2010 el aumento del uso fue a casi el doble y muertes casi se triplicaron en Estados Unidos si se compara las 10.000 anuales del 2004 contra las 28.000 del 2014. (Reyes Chiquete, et al, 2011)

El aumento en el número de muertes ha presionado para que se den cambios en las políticas de uso y prescripción a opioides, y esto ha generado un aumento a la venta y uso de fentanilo sintéticos no prescritos que inclusive presentan mayor tasa de mortalidad debido a su mayor potencia. Por esto, debe seguir el esfuerzo por reducir su uso prescrito, pero condicionado a no desatender las necesidades del paciente. (Reyes Chiquete, et al, 2011)

Una de las principales complicaciones es la hiperalgesia inducida por opioides, en un estudio realizado en el 2024 se estudió una paciente que después de hacer uso por 3 meses de fentanilo, se le sube la dosis y no le genera ningún efecto, sus dolores articulares de siempre. Con el aumento de la dosis se le empiezan a olvidar las cosas básicas como donde ha dejado

las llaves de su hogar, mareos, estreñimiento, visión borrosa. (Busquets, R. T., & Casals, F. F. (2024))

según Natalia Riera Nadal las terapias no farmacológicas como el ejercicio terapéutico están demostrando mejoría en el dolor persistente no oncológico y en la calidad de vida. En tratamientos inadecuados de larga duración para el dolor persistente no oncológico hacen falta estrategias de descripción definida. (Nadal, N. R., Mezquita, M. B., Font, J. C., & Sanahuja, A. P. 2023)

La valoración continua del paciente debe ser mínima cada 3 meses posterior a la primera valoración a las 4 semanas. En pacientes con tratamientos a largo plazo (mayores de 6 meses) solo puede mantenerse en pacientes que no hayan tenido efectos adversos o hayan sido leves o transitorios lo cual es inusual. (De Myotanh Vázquez Canales, L., Dalmau-Roig, A., & Obach, A. 2024)

Actualmente la evidencia que la indicación de opioides son una opción viable para el dolor agudo severo, el dolor oncológico y posquirúrgico. Sin embargo, dolor persistente no oncológico no posee ensayos clínicos que evalúen su uso por más de 12 semanas. No se dispone de evidencia que valore la calidad de vida y funcionalidad después de un año o dos de tratamiento.

En la última década si ha habido un aumento en la investigación en el tema debido al salto que hubo en la prescripción de opioides a partir del 2010, sin embargo, no es directamente proporcional al uso y complicaciones que manejan los pacientes con dolor crónico.

Es significativo lo que se ha mejorado en cuanto a protocolos y criterios para su utilización, no obstante, no hay suficiente evidencia sobre las complicaciones leves y moderadas asociadas al uso de opioides a mediano y largo plazo.

Los efectos adversos generados por opioides en unidad de cuidados paliativos tienen una prevalencia del 90 % según Twycross et al. (2016). Los más comunes son los relacionados al sistema digestivo como el estreñimiento, náuseas y vómitos. Sin embargo, cuando el paciente está realizando terapia combinada podría tener efectos adversos más severos como la depresión respiratoria en un 2 % de los casos como lo comenta (Hicks et al., 2018).

La sedación excesiva fue demostrada en un estudio realizado por Twycross et al (2016) lo cual hace que el paciente esté muy somnoliento, pierda el apetito, pierda la funcionalidad que le resta y reduzca la comunicación con sus familiares. Cabe al paciente, a los familiares, y al equipo multidisciplinario, tomar la decisión sobre la mejor opción terapéutica individualizando cada paciente.

A pesar de que es significativo el aumento de investigación en el tema, todavía no se describe lo suficiente el equilibrio adecuado, para la correcta dosificación y manejo de las complicaciones asociadas que alteran su calidad de vida por la severidad de la patología de base del paciente, y el deseo de la familia de que no sufra en los periodos terminales de la enfermedad.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

Las complicaciones por el uso de opioides son habituales para el paciente crónico, sin embargo, no siempre se detalla sobre ellas, tal vez por la necesidad inminente de aliviar al paciente la brevedad posible. Es una solución inmediata para sacar al paciente de una crisis de dolor pero que, dependiendo de la edad, de la causa, y de los factores de riesgo asociados del paciente, deben ser pensadas opciones de cambio de tratamiento en máximo cuatro semanas.

En caso de no ser posible, deben ser controladas diversas variables fundamentales del paciente con dolor, la alimentación, la hidratación diaria, los hábitos defecatorios del paciente, la rotación de medicamentos, los adyuvante, para que el paciente con dolor crónico no vuelva a servicio de emergencia por una complicación severa causada por el tratamiento prescrito.

Se debe seguir avanzando en estudios respecto al manejo del dolor crónico, ya que la prescripción en los últimos 15 años ha venido en aumento y asociado a esto las complicaciones. Para realizar una indicación objetiva se deben utilizar distintas guías para establecer el plan de tratamiento del paciente y educarlo respecto a las expectativas del tratamiento, el alivio es rápido, y así son sus complicaciones asociadas, y no puede ser un plan definitivo.

El manejo del dolor crónico no oncológico es de los mayores desafíos para el médico, debido a que fácilmente se indican a paciente reconsultante, que alega no alivio esperando más de la medicación del primer escalón. Considerar siempre un equipo multidisciplinario y las terapias no farmacológicas como fundamento base para el tratamiento a largo plazo del paciente con dolor.

El aumento de la prescripción a partir del 2004 en Estados Unidos ha sido significativo. En el 2004 2,3 % de la población de los Estados Unidos usaba opioides para manejo del dolor. 8 años después, la cifra casi se duplicó, la cifra del 2012 es de 4,1 %. Este aumento, va directamente asociado y proporcional a las complicaciones, abuso, muertes por sobredosis. En conclusión, el uso de opioides como terapia analgésica en pacientes con dolor crónico sigue siendo una estrategia fundamental en el manejo de dolor severo, pero es crucial tener en cuenta tanto los beneficios como los riesgos asociados. A medida que los opioides se recetan con mayor frecuencia para aliviar el dolor crónico, especialmente en pacientes con condiciones como el cáncer o enfermedades degenerativas, es esencial identificar y monitorear adecuadamente la prescripción de estos medicamentos, asegurando que se utilicen en las dosis mínimas eficaces y durante el tiempo más corto posible.

En cuanto a la incidencia de complicaciones por el uso de opioides, los estudios han demostrado que, aunque los opioides son efectivos para controlar el dolor, conllevan un riesgo significativo de efectos adversos, como la dependencia, sobredosis, constipación, náuseas, y trastornos en el sistema nervioso central. Estas complicaciones son más prevalentes en pacientes que utilizan opioides a largo plazo, y requieren un seguimiento estrecho para gestionar sus efectos adversos.

Finalmente, al correlacionar el uso de opioides con la aparición de complicaciones en pacientes en condición de cuidados paliativos, se observa que, si bien los opioides son esenciales para controlar el dolor intenso en estos pacientes, el riesgo de complicaciones, como la depresión respiratoria y la dependencia, es considerable. Esto resalta la importancia de una gestión multidisciplinaria, que incluya médicos, enfermeras y farmacéuticos, para monitorizar de cerca el uso de opioides y ajustar los tratamientos según las necesidades del paciente.

En resumen, el manejo de los opioides en pacientes con dolor crónico y cuidados paliativos requiere un enfoque equilibrado, que minimice el riesgo de complicaciones, garantizando un control adecuado del dolor. Es fundamental establecer estrategias de prescripción responsables, incorporar tratamientos alternativos cuando sea posible y promover la educación tanto para los profesionales de salud como para los pacientes y sus familias sobre el uso seguro de estos medicamentos.

6.2 Recomendaciones

Realizar una anamnesis profunda, examen físico, saber sobre la etiología del dolor, los antecedentes heredofamiliares, indagar si el dolor es incapacitante, buscar saber el aspecto familiar del paciente, si es un paciente paliativo por una neoplasia, o por una patología crónica, individualizar cada caso y siempre educar al paciente respecto a las expectativas versus realidades del tratamiento.

Estar atentos ante las manifestaciones clínicas que puedan indicar complicaciones severas que expongan la vida del paciente. El paciente que consulta con varios médicos solicitando la prescripción, sospechar de trastorno aberrante inducido por opioides, buscar apoyo con la familia y el equipo multidisciplinario para hacer una vigilancia cercana.

Si se toma la decisión de iniciar el tratamiento debe iniciar en el piso del rango terapéutico y subir la dosis de manera gradual, cuando el opioide de acción corta sacó al paciente de la crisis, debe alternar para opioide de acción prolongada. Primera elección para la vía de administración debe ser oral o sublingual, luego la subcutánea, de tercero transdérmica o intravenosa y de ultimo intratecal o epidural.

Muchos países, incluidos los EE. UU. y algunos de Europa, han implementado límites estrictos sobre la cantidad de opioides que los médicos pueden recetar. Las guías clínicas sugieren usar la dosis mínima eficaz y por el menor tiempo posible. Promover el uso de prescripciones electrónicas para garantizar un seguimiento más riguroso y reducir el riesgo de manipulación o abuso de las recetas.

Por otra parte, En muchos países, se han implementado sistemas electrónicos que permiten a los profesionales de la salud verificar el historial de prescripción de un paciente antes de recetar opioides. Esto ayuda a identificar patrones de abuso o prescripción excesiva. En lugares como EE. UU., existen bases de datos nacionales y estatales que registran todas las prescripciones de opioides, lo que facilita el monitoreo de los pacientes y los médicos, conductas que deben ser promovidas en el resto de los países.

Además, fomentar el uso de medicación alternativa tales como las estrategias para reducir la dependencia de los opioides para el manejo del dolor, alentar el uso de alternativas no

opioides, como analgésicos antiinflamatorios no esteroides (AINEs), antidepresivos o anticonvulsivos en el tratamiento del dolor crónico.

Y por último promover el uso de naloxona para evitar complicaciones mayores y mortalidad.

GLOSARIO

Glosario:

Abuso: uso indebido y repetido de una sustancia adictiva con consecuencias sociales, laborales y a veces legales, pero sin presentar dependencia física ni compulsión por el consumo. El abuso puede ser esporádico o interrumpido voluntariamente

Adicción o dependencia: usados en forma indistinta, es una conducta de consumo crónico, continuo o periódico, sin la capacidad para interrumpirlo voluntariamente. Hay desarrollo de tolerancia, dependencia física, progresión de dosis y conducta compulsiva con consecuencias sociales, laborales y legales graves.

Tolerancia: es la reducción en la intensidad de los efectos producidos por exposición repetida a una sustancia. Por diferentes mecanismos se hace necesario incrementar la dosis para lograr la misma respuesta.

Dependencia física o fisiológica: fenómeno de adaptación fisiológica a la exposición crónica a una sustancia gatillante al síndrome de abstinencia. Es normal en el tratamiento con opioides a largo plazo y su sola presencia no cumple con los criterios de adicción.

Síndrome de abstinencia: son los signos y síntomas que aparecen en el contexto de una dependencia física a una sustancia cuando se suspende bruscamente su uso, reduce la dosis o se usa un antagonista específico. Las características del síndrome de abstinencia dependen del tipo de sustancia.

Dependencia psicológica: es el componente psicológico del síndrome de abstinencia, como lo son la anhedonia, disforia, y los efectos motivacionales por el consumo como la compulsión.

UIO: uso inadecuado de opioides

CAIO: complicaciones adversas e indeseables por opioides

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

Acuña, J. P. (2019). RIESGO DE ADICCIÓN a ANALGÉSICOS OPIOIDES EN EL TRATAMIENTO DE DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 30(6), 466–479. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.10.004>.

Antolínez Portillo , A. M., Perez Sanchez , P. P., Molina Artera , B. M., & Lopez Daza, D. (2017). Consumo de opioides en pacientes hospitalizados en un centro oncologico

Bell, J., & Strang, J. (2020). Medication Treatment of Opioid Use Disorder. *Biological Psychiatry*, 87(1), 82-88. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.06.020>

Bruera, E., Bonilla, P., Diaz, P., & Jimena Leon, M. (2011). *Uso de opioides en tratamiento para el dolor manual para Latinoamérica* (TIPS imagen y comunicación) [Asociación latinoamericana de cuidados Paliativos]. <https://cuidadospaliativos.org/uploads/2012/11/ManualOpioides.pdf>

Busquets, R. T., & Casals, F. F. (2024). Complicaciones y riesgos de la prescripción de opioides. *FMC - Formación Médica Continuada En Atención Primaria*, 31(6), 43-47. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2024.05.006>

Consumo de opioides en pacientes hospitalizados en un centro oncológico | Revista Colombiana de Cancerología. (s. f.). <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-resumen-consumo-opioides-pacientes-hospitalizados-un-S0123901518300015>

- Currow, D. C., Phillips, J., & Clark, K. (2016). Using opioids in general practice for chronic non-cancer pain: an overview of current evidence. *The Medical Journal Of Australia*, 204(8), 305-309. <https://doi.org/10.5694/mja16.00066>
- Davis MP, Lasheen W, Gamier P. Practical guide to opioids and their complications in managing cancer pain. What oncologists need to know. *Oncology (Williston Park)*. 2007 Sep;21(10):1229-38; discussion 1238-46, 1249. PMID: 17926800
- De Myotanh Vázquez Canales, L., Dalmau-Roig, A., & Obach, A. (2024). Claves para uso racional de opioides en el tratamiento del dolor persistente. *FMC - Formación Médica Continuada En Atención Primaria*, 31(6), 32-42. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2024.05.005>
- Dowell, D., Ragan, K. R., Jones, C. M., Baldwin, G. T., & Chou, R. (2022). CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain—United States, 2022. *MMWR Recommendations And Reports*, 71(3), 1-95. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7103a1>
- Falcón, R. C., & Morera, L. M. T. (2017). Tratamiento con opioides en dolor crónico no oncológico: Recomendaciones para una prescripción segura. *Revista De La Sociedad Española Del Dolor*. <https://doi.org/10.20986/resed.2017.3550/201613>
- Franklin, G. M. (2014). Opioids for chronic noncancer pain. *Neurology*, 83(14), 1277-1284. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000000839>
- Glenda Agra, M. A. (2013). Constipação em pacientes com doença oncológica avançada em uso de opioides.

- Hicks, C., Brearley, S., & Robson, P. (2018). Depression of respiration in patients using opioids in palliative care. *Palliative Medicine*, 32(6), 944-951.
- Lázaro, J. J. P., Ruiz, I. F., Fernández, M. T., De Hoyos, J. a. G., Rodríguez, M. J., De Pazzis Die De Ortega, M., Valdivia, J. I., López, M. R., Cotelo, J. R., & Mateos, R. G. (2013). Prevención de eventos adversos para la seguridad del paciente en las unidades de tratamiento del dolor crónico. *Revista Española De Anestesiología Y Reanimación*, 60(4), 204–214. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2012.12.010>.
- Lucendo, A. P., Otero, P. P., Almudévar, P. M., Carmona, S. A., López, E. L., & Rueda, F. R. (2023). Estrategias de analgesia, sedación, delirium y confort individualizado en el enfermo crítico: Una revisión narrativa. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 70(9), 509-535. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2023.03.001>
- M Labori Trias, R. H.-R.-S. (2020). Uso inadecuado de opioides en pacientes con dolor oncológico: revisión sistemática integradora de la literatura.
- Martínez, D. A. M., Enríquez, P. N. I., & Acevedo, J. R. M. (2018). Methadone Prescription Patterns among Pain Physicians in Colombia. *Universitas Médica*, 59(3), 1-10. <https://doi.org/10.11144/javeriana.umed59-3.pppmm>
- Mercadante, S. (2019). Opioid Analgesics Adverse Effects: The Other Side of the Coin. *Current Pharmaceutical Design*, 25(30), 3197-3202. <https://doi.org/10.2174/1381612825666190717152226>
- Morales Alpizar , C., & Salas Herrera , I. (2004). Manejo farmacológico del dolor en el paciente oncológico.

- Nadal, N. R., Mezquita, M. B., Font, J. C., & Sanahuja, A. P. (2023). Estrategia de manejo de los opioides en el dolor persistente no oncológico. *FMC - Formación Médica Continuada En Atención Primaria*, 30(9), 491-497. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2023.10.001>
- Leite Nogueira, F., & Kiniko Sakata, R. (2012). sedación paliativa del paciente terminal. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. <https://www.scielo.br/j/rba/a/6HWXszMptj6ZrVz7nHXWYTz/?format=pdf&lang=es> x
- Nunez Orlate , J. M., Francisco Lopez , M. C., Conti Jimenez , M., Sanchez Isac , M., Perez Aznar, C., Solano Garcia , M. L., & Guevara Mendez , S. (2018). Manejo de conductas aberrantes inducidas por opioides en una consulta externa de «cuidados paliativos precoces».
- Paice, J. A., Portenoy, R., Lacchetti, C., Campbell, T., Cheville, A., Citron, M., Constine, L. S., Cooper, A., Glare, P., Keefe, F., Koyyalagunta, L., Levy, M., Miaskowski, C., Otis-Green, S., Sloan, P., & Bruera, E. (2016). Management of Chronic Pain in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *Journal Of Clinical Oncology*, 34(27), 3325-3345. <https://doi.org/10.1200/jco.2016.68.5206>
- Pedrajas Navas , M. J., & Molino Gonzalez , M. A. (2008). Bases Neuromedicas del dolor..
- Reyes Chiquete , D., Gonzalez Ortiz , J. C., Mohar Betancour , A., & Meneses Garcia , A. (2011). Epidemiología del dolor por cáncer

(Silvia L. Cruz Martín del Campo, 2020) el tratamiento del dolor y los opioides. Academia Mexicana de Ciencias.

Tocancipá, D. R., Perdomo, J. H. T., Herrera, A. M., Martínez, L. E., & Nieto, N. M. (2011). Complicaciones anestésicas en trasplante renal. *Colombian Journal Of Anesthesiology*, 39(1), 30-37. <https://doi.org/10.5554/rca.v39i1.41>

Tornero-Molina, J., Vidal-Fuentes, J., Alonso-Ruiz, A., Acebes-Cachafeiro, C., Arboleya-Rodríguez, L., Calvo-Alen, J., Francisco-Hernández, F., Mayordomo-González, L., Ponce-Vargas, A., Pichot-Plá, C., Revenga-Martínez, M., & De la Serna, A. R. (2006). Documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología para el uso de opioides en el tratamiento del dolor reumático. *Reumatología Clínica*, 2, S50-S54. [https://doi.org/10.1016/s1699-258x\(06\)73083-2](https://doi.org/10.1016/s1699-258x(06)73083-2)

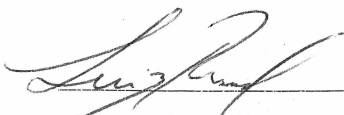
ANEXOS

DECLARACIÓN JURADA

Yo Juiz Lombardi Ponzal, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 107600202319 egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Medico General, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado:

"Uso de opioides en pacientes con dolor y sus complicaciones: Revisión sistémica, Costa Rica, 2024"

es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. en fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 10 días del mes de Diciembre del año dos mil veinticuatro.


Firma del estudiante

Cédula

CARTA DEL TUTOR

San José, 8 de diciembre del 2024

Señores
Servicios estudiantiles
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

La estudiante **LUIZ LOMBARDI RENGEL**, cédula de identidad número 107600202319, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado " **USO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DOLOR Y SUS COMPLICACIONES: REVISIÓN SISTEMÁTICA, COSTA RICA, 2024**" cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría; y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
B)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	15%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	20%
D)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	15%
E)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL		80%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente,

JOSHUA
SANTANA
SEGURA
(FIRMA)

Firmado digitalmente
por JOSHUA SANTANA
SEGURA (FIRMA)
Fecha: 2024.12.08
12:38:56 -06'00'

Dr. Joshua Santana Segura
Cod. 16080
115870832

San José, 14 de enero de 2025

Señores
Departamento de Registro Universidad
Hispanoamericana

Estimados señores:

Me permito saludarles.

Procedo a indicar lo siguiente:

El estudiante **LOMBARDI RENGEL LUIZ EMILIO**, me ha remitido por segunda ocasión, para efectos de revisión y aprobación por lectura, el trabajo de investigación para Tesis denominado: **USO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DOLOR Y SUS COMPLICACIONES: REVISIÓN SISTEMÁTICA, COSTA RICA, 2024** para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He verificado que se ha incluido las observaciones y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones su congruencia y cumplimiento de objetivos.

Tras realizar esta lectura procedo a avalar el traslado de la tesis al proceso siguiente de defensa de su trabajo, reiterando de antemano, el cumplimiento de la tramitología pertinente y demás requerimientos para este proceso por el estudiante.

Saludos Cordiales



Dr. Allan Rímola Rivas

Código Médico: 8533

Cédula: 110870329

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACION DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACION ELECTRONICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION

San José, 15 Enero 2025

Señores:
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Luiz Lombardi Peres con número de identificación 107600202319 autor (a) del trabajo de graduación titulado em pacientes con dolor en las articulaciones presentado y aprobado en el año 2025 como requisito para optar por el título de Medicina Cirujía; (SI/NO) autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,

Luiz Lombardi Peres 107600202319
Firma y Documento de Identidad

"uso de opioides
revisión
sistemática
2025"

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.