



UNIVERSIDAD DE JAÉN

Facultad de ciencias de la salud

Grado en Enfermería

Trabajo Fin de Grado

**Beneficios y efectos
adversos del tratamiento
con opioides en el dolor
por cáncer.**

Alumna: Marta Jiménez León

Tutora: Prof^a. Dra. Marcelina Arrazola Saniger.

Dpto: Enfermería

10 de Junio de 2015. Sala de juntas B3



UNIVERSIDAD DE JAÉN

Facultad de ciencias de la salud

Grado en Enfermería

Trabajo Fin de Grado

Beneficios y efectos adversos del tratamiento con opioides en el dolor por cáncer.

Alumna: Marta Jiménez León

Tutor: Prof^a. Dra. Marcelina Arrazola Saniger.

Dpto: Enfermería

10 de Junio de 2015. Sala de juntas B3

ÍNDICE

1. Resumen.....	5
2. Introducción.....	6
2.1. Antecedentes.....	6
2.2. Justificación.....	17
2.3. Preguntas de Investigación.....	17
3. Objetivos.....	18
4. Metodología.....	19
4.1 Tipo de estudio.....	19
4.2 Métodos de Búsqueda.....	19
4.3 Criterios de Selección.....	21
4.4 Síntesis.....	21
5. Contenidos.....	22
5.1 Estudios obtenidos de PubMed.....	22
5.2 Estudios obtenidos de Cochrane.....	27
5.3 Estudios obtenidos de Cuiden.....	33
5.4 Estudios obtenidos de LILACS.....	37
5.5 Estudios obtenidos de Google Académico.....	41
5.6 Estudios obtenidos de la Biblioteca UJA.....	42
6. Discusión.....	43
7. Conclusión y Aportaciones.....	48
8. Bibliografía.....	49

1. RESUMEN

Objetivos: Esta revisión trata de dar una visión global del tratamiento con opioides del dolor por cáncer, de sus efectos adversos y su situación en la actualidad, así como del punto de vista de estos pacientes. **Metodología:** Se realizó una búsqueda en las bases PubMed, Cochrane, Cuiden, LILACS, Google Académico, y de la Biblioteca de la Universidad de Jaén. Se obtuvieron 34 estudios y revisiones que fueron útiles para la realización de este trabajo. **Contenidos y Conclusiones:** Son muchos los estudios realizados sobre el tratamiento opioide del dolor oncológico, pero es un campo tan amplio y con tanta importancia que los autores demandan más investigación sobre ellos. La OMS propuso su Escalera Analgésica para promover el uso de los opioides y mejorar la situación de las personas que sufren este dolor, pero su eficacia ha sido criticada por muchos autores. El derecho del paciente a no sentir dolor no siempre está cubierto en todos los países debido a la escasez de formación en cuidados paliativos, y existen muchos prejuicios sobre estos fármacos por su gran cantidad de efectos adversos. **Palabras clave:** opioides, cáncer, dolor, efectos adversos.

ABSTRACT

Objectives: The aim of this review is to give an overview of opioid treatment in cancer pain, their side effects, their actual situation, and the standpoint of cancer patients. **Methodology:** We realized a research in PubMed, Cochrane, Cuiden, LILACS, Google Scholar and in the Library of the University of Jaén. We obtained 34 studies and reviews that were useful for the realization of this work. **Contents and Conclusions:** There are many studies on opioid treatment of cancer pain, but it's such a wide field that authors demand more research on it. The WHO proposed its Analgesic Ladder to promote the use of opioids and improve the situation of these patients, but its effectiveness has been criticized by many authors. The patient's right to not feel pain is not always covered in all countries due to the lack of training in palliative care, and there are many prejudices about these drugs for its large number of adverse effects. **Keywords:** opioids, cancer, pain, side effects.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Antecedentes

2.1.1. Cáncer y dolor oncológico

Según lo definió en 1979 la *International Association for the Study of Pain*, el dolor es “una experiencia sensorial y emocional asociada o no a la lesión tisular, o descrita como si ésta estuviera presente”. Esta definición pone de manifiesto el carácter subjetivo, ligado a la experiencia de la persona, la complejidad sensorial y emocional, y la característica de que no tiene por qué estar ligado a una lesión tisular¹.

La enfermedad y el dolor han estado siempre unidos con la vida². A lo largo de la historia, el dolor siempre ha sido un dilema médico a resolver; los primeros tratamientos que se destinaron a eliminar este síntoma eran principalmente espirituales, pero con el desarrollo de la ciencia y el pensamiento moderno, se ha abierto camino el enfoque científico sobre los mecanismos que desencadenan el dolor. En la actualidad es aceptado que este síntoma es un fenómeno fisiológico³.

Muy ligado al dolor encontramos una afección que comúnmente se ha llamado “la enfermedad silenciosa del siglo XXI”². Es el cáncer, una de las mayores epidemias de nuestro tiempo. Esta enfermedad consiste en la división descontrolada de las células del organismo que lleva a la muerte del mismo.

Está considerado como un grave problema de salud y una de las primeras causas de muerte en el mundo, cobrándose la vida de más de 7 millones de personas al año, y afectando a más de 20 millones de pacientes. Una de cada tres personas desarrollará cáncer a lo largo de su vida⁴. El cáncer cobra la mayoría de sus muertes en países en vías de desarrollo, donde el sistema no cuenta con los medios y materiales necesarios para combatirlo².

La combinación de ambos fenómenos, dolor y cáncer, es muy común y puede debilitar y generar un serio impacto en la calidad de vida de la persona⁴. La incidencia de dolor en pacientes con cáncer es del 85% en tumores óseos primarios, 80% en cáncer de la cavidad oral, 70% en tumores del sistema

genitourinario, 50% en el cáncer de mama, 45% en el de pulmón, 20% en linfomas, y 5% en leucemia².

Debido a la gran cantidad de diferencias que podemos encontrar en este tipo de problema en la enfermedad del cáncer, se han descrito a lo largo del tiempo diferentes tipos de dolor.

En la bibliografía podemos encontrar mencionado el dolor irruptivo, componente característico y distintivo en el dolor por cáncer, que fue descrito por primera vez en 1989 por Portenoy y Hagen⁵. Este tipo de dolor, en inglés original “breakthrough pain”, consiste en una exacerbación del dolor que sucede, bien espontáneamente, o en relación con un hecho específico que puede ser o no predecible, y ocurre a pesar del tratamiento analgésico, aunque éste sea adecuado para el dolor de base que experimenta el paciente oncológico. Sus características son su gran intensidad, y su duración relativamente corta. El dolor irruptivo puede tener un gran impacto negativo en la calidad de vida, y por ello es tan importante combatirlo e investigarlo⁶.

2.1.2. Valoración del dolor oncológico

Para poder establecer un correcto y efectivo tratamiento contra el dolor, es necesario conocer la magnitud y las características de este. La manera adecuada de conocer el dolor es realizar una valoración del mismo, en la que se determinará la intensidad, y esta a su vez se medirá antes y durante el tratamiento, la localización, la duración y la etiología, así como la determinación de los factores desencadenantes del fenómeno álgico, y las asociaciones que pudieran estar involucradas^{7,8}.

Se han descrito diferentes formas de medir la intensidad del dolor, siendo una de las más comunes la escala visual análoga, EVA, la cual consiste en valorar mediante una regla, marcada con puntuaciones del 0 al 10, en la que el paciente podrá expresar la puntuación que le da a la intensidad de su dolor. Esta escala puede aplicarse en todo tipo de pacientes: aquellos que no entiendan la escala, se les puede ayudar con descriptores (dolor leve, dolor moderado, etc.), e incluso en pacientes pediátricos, a los que se le puede

acompañar la regla con ilustraciones de expresiones faciales o colores con los que puedan identificar las diferentes intensidades⁷.

Además de la utilización de escalas para valorar la intensidad, también se debe hablar con el paciente, para que nos cuente su experiencia con sus propias palabras. Es muy importante entender que para cada persona, tal como indica la definición del dolor descrita al inicio de este punto, el dolor es una experiencia única y subjetiva, por lo que no será igual para cada paciente. De cara a establecer el tratamiento farmacológico, le preguntaremos también por la existencia de alguna alergia medicamentosa, lo cual es muy importante para evitar errores graves en la administración de medicamentos.

Para completar la valoración, se podría realizar también un examen físico. En él, se hará una evaluación neurológica y se realizarán pruebas complementarias, según sean las necesidades en cada caso: analíticas de sangre para identificar marcadores tumorales, tomografía computada, resonancia magnética, electromiografía, etc⁸. Todas estas pruebas, exámenes, escalas y valoraciones nos ayudarán a establecer el diagnóstico del paciente, y establecer el tratamiento más adecuado para él o ella.

2.1.3. *Cuidados paliativos*

En los últimos años, acorde con el envejecimiento general de la población en los países desarrollados, se ha incrementado la necesidad de apoyar la calidad de vida en los últimos momentos de aquellas personas que se encuentran en una situación de enfermedad terminal. Este aumento de la preocupación llevó a crear el concepto de los cuidados paliativos, a los que la Organización Mundial de la Salud ha definido como “el cuidado total y activo en aquellos pacientes que no responden a un tratamiento curativo”⁷. Esta definición demarca la importancia de la intervención enfermera, encargada del cuidado, cuando la medicina deja de ser útil^{9,10}.

Los cuidados paliativos van dirigidos a mejorar la dignidad y la calidad de vida de los pacientes terminales, independientemente de cuál sea su enfermedad o problema. Una de las enfermedades más demandantes de

cuidados paliativos es, en efecto, el cáncer, entre otras cosas debido a que gracias a los tratamientos médicos que existen en la actualidad, los pacientes oncológicos cada vez sobreviven más años a pesar de su situación terminal.

El control del dolor es una tarea de gran importancia en cuidados paliativos, pero también el control de otros síntomas (estreñimiento, náuseas y vómitos, etc.), y la solución o minimización de problemas de índole psicológica, social y espiritual. Todo ello con el fin de brindar la mejor calidad de vida, no solo al paciente, sino también a sus familiares^{7,9,10}.

2.1.4. Farmacología opioide del dolor oncológico

A pesar de los muchos esfuerzos realizados hasta el momento, el dolor sigue siendo el problema más importante en los pacientes oncológicos. Se ha estudiado que cerca de 1 de cada 2 pacientes con dolor en esta enfermedad no tienen un tratamiento efectivo; el desconocimiento sobre las dosis, las vías, una inadecuada valoración y/o evaluación y la ausencia de tratamientos no farmacológicos complementarios suelen ser los principales motivos de este fracaso en la eficacia del abordaje farmacológico de este dolor^{2,8}.

El tratamiento de este síntoma no es de un abordaje sencillo, pues depende de muchas variables distintas, y requiere de la continua revisión del diagnóstico, así como de utilizar esquemas analgésicos polimodales que tengan una efectividad evidenciada¹¹.

Los opioides son un grupo farmacológico caracterizado por interactuar con un tipo de receptores específico, llamados “receptores opioides”, que se encuentra ampliamente distribuido en el sistema nervioso. Fruto de esa interacción entre fármaco y receptor se produce, como principal resultado, la analgesia.

Aunque, teóricamente, tanto el nombre “opioide” como el de “opiáceo” son correctos para mencionar a estos fármacos, el segundo viene a referirse sólo a los compuestos que se extraen de forma natural del opio. Opiode, por contrapartida, es un término más general, ya que hace alusión a todos aquellos

compuestos que tienen capacidad de interacción con los receptores opioides. Será este término el que se utilice normalmente en farmacología del dolor, y al que nos referiremos en esta revisión.

El fármaco más representativo de esta familia es la morfina, que puede extraerse del jugo de la planta Adormidera (*Papaver somniferum*), también llamada opio. Igualmente de ella se pueden extraer la codeína (de menores propiedades analgésicas), la tebaína (que no tiene propiedad analgésica), la papaverina y la noscapina.

Para eliminar al máximo posible sus efectos adversos, se modificó artificialmente la estructura de la morfina. Esto dio lugar a muchas nuevas subfamilias de opioides, que se clasificaron según su estructura química, la cual se pueden ver en la tabla 1¹.

PENTACÍCLICA	<p>Productos naturales del opio: morfina, codeína, tebaína.</p> <p>Derivados Semisintéticos: etilmorfina, heroína y dihidrocodeína (agonistas), y nalorfina (agonista/antagonista).</p> <p>Derivados morfínicos: oximorfona y oxicodona (agonistas); nalbufina (agonista/antagonista); <u>naloxona</u> y naltrexona (Antagonistas Puros o “antídotos”).</p>
HEXACÍCLICA	<p>Opiravinas: Etorfina y ciprenorfina (agonistas); diprenorfina (antagonista); buprenorfina (agonista parcial).</p>
TETRACÍCLICA	<p>Morfinaños: levorfano (agonista); levalorfanol (antagonista); butorfanol (agonista/antagonista).</p>
TRICÍCLICA	<p>Benzomorfanos: pentazocina, ketociclazocina, y ciclazocina (agonistas/antagonistas mixtos).</p>
BICÍCLICA	<p>4-fenilpiperidinas: Petidina/meperidina y fenopiridina (agonistas); profadol (agonistas); tilidina (analgésico menor).</p> <p>1,2-y 1,3-diaminas: Poseen extraordinaria potencia</p>

	morfinomimética, y son el fentanilo, el sufentanilo, el alfentanilo y el remifentanilo. Su utilización está muy extendida.
DERIVADOS DE 3,3-DIMETILPROPILAMINA	Metadona , L-alfa-acetilmetadol y el dextropropoxifeno.
OTROS	Tramadol y meptazinol.

Tabla 1: Familias de opioides según su estructura química. Fuente: Flórez et al: Tratamiento Farmacológico del Dolor. Pág. 75¹.

Los fármacos opioides también se clasifican según el dualismo farmacológico, clasificación que se hizo para organizar a estos compuestos según su manera de actuar en el sistema nervioso. La clasificación es:

Agonistas puros: activan muy selectivamente a un tipo de receptor (el μ) de manera preferente, dando la mayor actividad intrínseca. La morfina, la heroína, la metadona y el fentanilo son un ejemplo de este grupo de analgésicos.

Agonistas-antagonistas mixtos: pueden interactuar con más de un tipo de receptor; con el K se comportan como agonistas, pero con el μ lo hacen como agonistas parciales y también antagonistas. Como la activación de ambos receptores da lugar a analgesia, este tipo de fármacos serán analgésicos. Según su actividad sobre los receptores μ , también deprimirán la respiración. Pero si coexisten con un agonista puro (del grupo descrito en el punto anterior), actuarán como antagonistas, desplazándolo. La nalorfina (que se usa como antagonista en caso de sobredosificación por opiáceos), la pentazocina, el butorfanol y la nalbufina son ejemplos de este grupo.

Agonistas parciales: actúan sobre los receptores μ con menos actividad que los agonistas puros, por lo que se comportan como antagonistas en presencia de estos. Algunos autores los engloban dentro del grupo del punto anterior debido a sus similitudes. Un ejemplo de este grupo es la buprenorfina.

Antagonistas puros: tienen actividad sobre los receptores opioides pero no tienen actividad intrínseca. No producen el efecto analgésico, y desplazan a

los agonistas. Son la naloxona y la naltrexona, y se utilizan como antídoto en sobredosificación por opioides.

La morfina es el opioide más representativo de esta familia farmacológica. Hace su efecto actuando sobre los canales de potasio de voltaje de las neuronas, produciendo una hiperpolarización de la membrana y reduciendo la excitabilidad de la neurona. Esto provoca el corte de la liberación del neurotransmisor en las terminaciones de los axones de las neuronas, produciendo así el bloqueo de la transmisión del impulso nervioso. Sin este impulso, no se produce el dolor, y se completa así el papel analgésico del opioide¹².

Son muchos los efectos adversos de los opioides. La depresión respiratoria acompaña de manera constante a la acción analgésica, y es la principal causa por la que las dosis de opioides van a limitarse en el tratamiento del paciente consciente. Y relacionada con la acción directa de los opiáceos sobre la reactividad del centro respiratorio está su acción antitusígena, capaz de disminuir o de suprimir el número de golpes de tos y la intensidad de la contracción convulsiva de los músculos implicados en la tos. La depresión respiratoria aparece especialmente cuando el opioide se administra de forma parenteral o intracerebral. Hay que tener en cuenta que los pacientes con enfermedades respiratorias, como asma o EPOC, son particularmente sensibles a esta acción depresora.

Sobre el sistema inmunitario, también ejerce cierta acción depresora de la respuesta inmunitaria por acción sobre las células inmunes que poseen receptores opioides; la repercusión clínica es variable, ya que el dolor de por sí también puede ejercer esta depresión.

La tolerancia es otro de los efectos colaterales. La rapidez con la que aparece es proporcional a cuan intenso sea el efecto del fármaco. La tolerancia es la pérdida de potencia de la efectividad del opioide.

La dependencia física se origina, bien con la administración de opioides de forma crónica, con la supresión brusca de estos, o la administración de un antagonista. En este síndrome aparecen una gran ansiedad y un deseo

irrefrenable de consumir el fármaco, irritabilidad, rinorrea, lagrimeo, bostezos, sudoración, piloerección, dolores musculares y espasmos abdominales. En casos graves, puede producir náuseas, vómitos y alteraciones cardiocirculatorias e hidroelectrolíticas. En la abstinencia retardada, que se produce pasadas unas semanas después de que aparezca el síndrome, la sintomatología será de origen psíquico, con trastornos conductuales, intolerancia al estrés, y sentimiento de baja autoestima.

La sedación y somnolencia se presentan más cuando los fármacos se administran de manera crónica, repetitiva, o tienen una semivida prolongada (es el caso de la metadona y la buprenorfina).

Las náuseas, los vómitos, el mareo y el vértigo son también comunes, pero la rotación de opioides ha resultado ser un método muy efectivo para evitarlos: basta con cambiar de opioide, ya que existe una gran variabilidad individual por parte del enfermo y del producto.

Pero el estreñimiento es el efecto adverso más frecuente y quizá de los más investigados. El aumento del tono y la disminución del peristaltismo que producen los opioides sobre los receptores opioides existentes en el plexo nervioso del sistema gastrointestinal contribuyen a que el contenido intestinal se seque más y se endurezca, lo cual hace difícil su expulsión. La solución debe basarse en la dieta (beber abundante agua y tomar fibra), en tomar si es necesario algún fármaco laxante, y en el ejercicio físico si es posible. En algunos casos, también podría administrarse el antagonista naloxona, que por tener baja disponibilidad, puede solucionar el estreñimiento sin llegar a antagonizar la analgesia.

También existen efectos excitadores sobre el sistema nervioso como sensaciones disfóricas del tipo de desasosiego y nerviosismo, confusión o desorientación y reacciones psicotomiméticas, como el sentimiento de despersonalización, pesadillas y pseudoalucinaciones. La pentazocina es el opioide que más frecuentemente produce estos efectos. Ocasionalmente estos efectos pueden darse en forma de convulsiones y mioclonías. Es muy conocido también el efecto de la rigidez muscular del tórax¹.

2.1.5. Escalera Analgésica de la OMS

La Escalera Analgésica fue diseñada en 1986 por el Comité de Expertos Internacionales de la OMS, en su documento sobre *Alivio del Dolor en el Cáncer*, con la intención de introducir un protocolo de actuación para el control del cáncer, especialmente en los países más subdesarrollados. Una de las prioridades de este documento era el control del dolor oncológico, donde un número “limitado” de medicamentos eran suficientes para eliminar el problema. Los situaban en tres peldaños. En el primero, se encontraba el ácido acetil salicílico, y estaba destinado al control del dolor leve. En el segundo, la codeína para el alivio del dolor moderado; este opioide es considerado de potencia débil o leve. En el tercer escalón estaba la morfina, opioide por excelencia, más potente y que servía para el control del dolor severo. La Escalera permitía también añadir a cualquier escalón medicamentos coadyuvantes.

Cuando se estrenó esta herramienta no tenía evidencia clínica, pero gracias a ella aumentaron los conocimientos sobre el dolor y sus resultados se apreciaron muy rápidamente. A lo largo de los años, ha sufrido muchas modificaciones, y ya no es exclusiva para el cáncer: es utilizada para el dolor agudo, el postoperatorio, el irruptivo, y se le han añadido además un cuarto escalón para el control del dolor intenso¹³.

El correcto manejo de los distintos medicamentos contra el dolor, que son generalmente los antiinflamatorios (AINE), los opioides y sus coadyuvantes, el conocimiento de sus efectos secundarios y el conocimiento de la experiencia algica, junto con una buena valoración de la misma, son claves en Cuidados Paliativos, y la Escalera Analgésica fue y sigue siendo una herramienta muy importante en la realización de cada una de estas claves¹⁴.

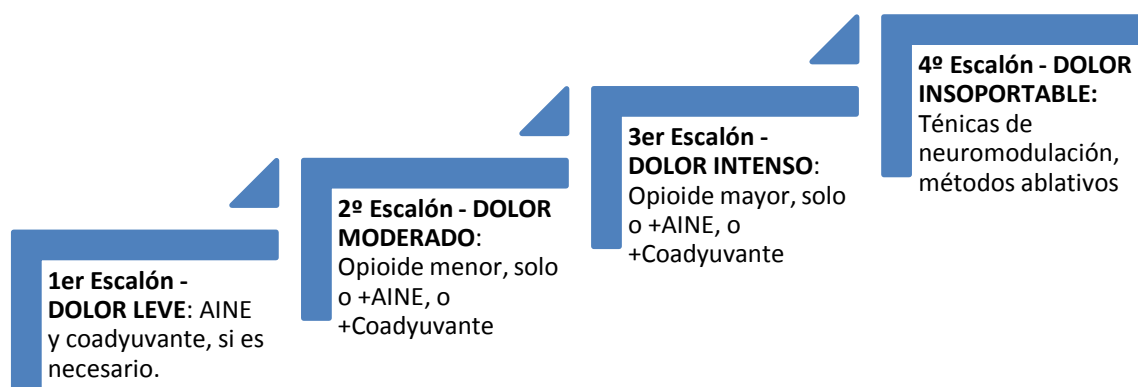


Figura 1: Escalera Analgésica de la OMS. Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de Conti Jiménez et al.¹⁴

2.1.6. Epidemiología

El cáncer es una enfermedad muy común. El estudio realizado por Hadley y cols. afirma que el riesgo de sufrir cáncer se estima en 1 de cada 3 personas; aseguran así mismo que “una de cada dos personas que tenga cáncer sufrirá dolor, que variará de moderado a severo en intensidad”, y “el dolor tiende a ser peor conforme el cáncer progresa”⁴.

En varios estudios se habla de que en el 70% de los pacientes que sufren esta enfermedad, el dolor es el síntoma más importante, y en cambio, es el que peor se maneja y se trata en el 80% de los casos. Se ha especulado que entre el 60 y el 90% de los pacientes con cáncer avanzado sufren varios estadios de dolor¹².

En 2/3 de los pacientes, el dolor proviene de causas intrínsecas al cáncer, como metástasis o tumor primario; la parte restante de pacientes sufren dolor secundario a las terapias como la quimioterapia, la radioterapia, la cirugía, u otras causas. La terapia farmacológica para el dolor es la solución más eficaz en la mayor parte de los pacientes, si se utiliza de manera adecuada. Con una adecuada valoración del dolor, el uso de esquemas para administrar y elegir los analgésicos, y siguiendo unas normas para su suministro, el dolor de tipo oncológico se podría controlar en un 80% de los casos⁷.

2.2. Justificación

El dolor por cáncer es el factor que más influye en la calidad de vida de los pacientes. Por este motivo, el alivio de este síntoma es de vital importancia y de gran significancia en el tratamiento de esta enfermedad.

Con la normalización progresiva del tratamiento del dolor de tipo oncológico, y la generalización del uso de opioides para esta causa, la tasa del control efectivo de este síntoma ha ido creciendo¹².

Este interés actual sobre el tratamiento efectivo del dolor, y del uso de opioides para ello, hace que sean cada vez más necesarios los estudios de investigación sobre ellos.

Enfermería juega un papel clave en alivio del dolor en los pacientes con cáncer, pues acciones como la administración del tratamiento analgésico, la presencia y la atención a las preocupaciones de la persona, dependen de las enfermeras, siendo así su actuación muy importante en la promoción de la calidad de vida.

2.3. Preguntas de Investigación o hipótesis

A la hora de realizar este estudio, las preguntas de investigación que se han planteado son:

- ¿Por qué son los opioides el tratamiento más importante para el dolor de tipo canceroso?
- ¿Es eficaz la combinación de opioides y AINEs?
- ¿Existe una regulación internacional que controle el tratamiento del dolor?

3. OBJETIVOS

3.1. General

El objetivo general de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre el tratamiento con opioides del dolor de tipo oncológico.

3.2. Específicos

- Conocer la definición de dolor y su relación con la enfermedad del cáncer.
- Averiguar las estrategias internacionales existentes para el tratamiento del dolor: conocer la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud.
- Indagar sobre el origen de los fármacos opioides y su manera de actuar en el organismo, así como entender cómo ejercen su efecto analgésico.
- Entender los beneficios y perjuicios que supone el tratamiento con opioides: sus efectos adversos contra sus ventajas.
- Indagar sobre la situación económica y de disponibilidad de algunos fármacos opioides en el panorama internacional.
- Conocer el papel de Enfermería en la analgesia del dolor oncológico y la situación de conocimientos de los profesionales actualmente

4. METODOLOGÍA

4.1. Tipo de estudio

Revisión bibliográfica sobre el tratamiento con fármacos opioides en el dolor oncológico, y sobre sus beneficios y sus efectos perjudiciales.

4.2. Métodos de Búsqueda

Las bases de datos utilizadas fueron PubMed, Cochrane Plus, Cuiden Plus, LILACS, Google Académico y la base de datos de la Biblioteca de la Universidad de Jaén.

Las palabras clave utilizadas durante la búsqueda bibliográfica fueron, principalmente: opioides, cáncer, dolor, dolor oncológico, morfina, opiáceos, farmacología del dolor, efectos secundarios de los opioides.

Se utilizó el filtro “Free Full Text” durante las búsquedas de documentos, y más adelante se especifica como criterio de inclusión el que los documentos fueran a texto completo. También se utilizó en Cochrane el filtro “resumen en español” para agilizar la búsqueda y revisión de documentos en esta base de datos.

Finalmente se utilizaron un total de 34 documentos, entre artículos de revista, libros y otras monografías, para realizar la revisión como bibliografía principal. La base de datos en la que se encontraron más documentos útiles para el trabajo fue Cochrane.

Los idiomas de los documentos son el español, el inglés y el portugués, siendo predominante en la bibliografía el español.

Durante el trabajo, se utiliza la expresión “el paciente” como género neutro, sin especificar el sexo/género masculino y/o femenino.

El proceso de búsqueda bibliográfica se refleja en la Tabla 2.

Beneficios y efectos adversos del tratamiento con opioides en el dolor por cáncer

Base de Datos	Cadenas de Búsqueda	Salidas	Filtrados	Revisados	Utilizados
PubMed	Opioid AND cancer	9049	FFT*: 1427	28	6
	Nursing AND (opioid OR opiate) AND cancer	431	FFT: 45	25	0
	Opioid AND side effects AND cancer	3314	FFT: 471	32	4
	Cancer pain AND (morphine OR fentanyl OR codeine)	4062	FFT: 582	12	1
Cochrane Plus	Opioides	20	Resumen en español: 17	17	2
	Morfina	10	R. Esp: 9	9	5
	Opi* AND cáncer	779	R. Esp: 33	33	2
Cuiden Plus	Morfina Cáncer	12	-	12	3
	Opioides	48	-	48	4
	Opiáceos	106	-	20	-
	Opioides AND cáncer	8	-	8	-
LILACS	Opioides AND cáncer	734	-	38	6
Google Académico	Morfina AND opioides AND dolor AND cáncer	3250	-	25	2
Biblioteca UJAEN	Tratamiento del dolor	42	-	5	1
	Dolor cáncer	7	-	3	1

Tabla 2: Búsqueda Bibliográfica. Fuente: Elaboración propia.

*FFT = Free Full Text

4.3. Criterios de Selección

4.3.1. Criterios de Inclusión

- Acceso libre a Texto Completo, para lo cual fue necesario en muchas de las bases de datos usar el filtro “Free Full Text”, ya que a la mayoría de los artículos no se podía acceder a su versión completa de forma gratuita.
- Documentos sobre dolor oncológico, dolor irruptivo en cáncer, o dolor crónico relacionado con cáncer.
- Documentos que traten, en mayor o menor medida, sobre opiáceos y opioides.

4.3.2. Criterios de Exclusión

- Fecha anterior al año 2000.
- No acceso libre, o acceso de pago o restringido a usuarios, al texto completo.
- Documentos sobre dolor agudo y dolor postoperatorio.
- Documentos sobre pediatría y materno-infantil, y cuidados no farmacológicos en el cáncer.
- Idioma diferente al español, inglés o portugués.

4.4. Síntesis

Los datos se presentan agrupados de manera narrativa; no se han realizado meta-análisis ni otros análisis sistemáticos.

5. CONTENIDOS

A continuación, aplicando los criterios de búsqueda y los criterios de inclusión y exclusión, se muestra un resumen de los contenidos más relevantes encontrados en esta revisión, relacionados con el beneficio y los efectos adversos del tratamiento con opioides en el dolor por cáncer. Se han ordenado siguiendo los resultados encontrados en las bases de datos utilizadas.

5.1. Contenidos de los estudios de investigación obtenidos de PubMed

5.1.1. Morfina como primer medicamento para el tratamiento del dolor por cáncer¹⁵

Autores	Idioma y año	Tipo de estudio	Muestra
Nunes BC, García JB, Sakata RK	Portugués, 2014	Estudio Prospectivo randomizado	60 pacientes oncológicos con dolor, sin haber recibido antes opioides, >18 años

Link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25096767?dopt=abstract>

Objetivo principal: “Avalar el uso de la morfina como primer medicamento para el tratamiento del dolor oncológico moderado en pacientes con dolencia avanzada y/o metástasis”. **Metodología:** Se dividieron a los pacientes en dos grupos. El 1º recibió como primer opioide codeína; el 2º recibió como primer opioide morfina. **Resultados:** Solo hubo diferencias estadísticamente significativas en el 2º, donde hubo mayor incidencia de náuseas, somnolencia, estreñimiento, y mareos. **Conclusiones:** Los dos tratamientos son parecidos en cuando a efectividad, pero los pacientes que reciben como primer medicamento la morfina tienen más efectos adversos al inicio del tratamiento.

5.1.2. Dolor crónico, adicción y Zohydro¹⁶

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Olsen Y, Sharfstein JM	Inglés, 2014	Artículo de revista	-(población estadounidense)

Link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24758596?dopt=abstract>

Objetivo principal: Analizar el impacto del dolor crónico en la calidad de vida de los pacientes, y la introducción de un nuevo medicamento opioide.

Metodología: Artículo de la Revista *The New England Journal of Medicine*.

Contenidos: La gestión eficaz de los nuevos medicamentos en la salud pública es una cuestión importante para ayudar a los millones de personas con dolor crónico que tienen riesgo de adicción por tratamiento opioide. Los programas estatales deben utilizar las herramientas de análisis de datos para detectar la prescripción inadecuada y prevenir el dolor no tratado, que es un factor de riesgo para la calidad de vida de los pacientes con cáncer.

5.1.3. *La eficacia de dosis bajas de fentanilo transdérmico en pacientes poco acostumbrados a los opioides, con dolor de moderado a severo*¹⁷

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Kang JH, Oh SY, Song SY, Lee HY, Kim JH, Lee KE, et al.	Inglés, 2014	Estudio estadístico prospectivo, aleatorizado y abierto.	98 pacientes oncológicos con dolor de moderado a severo, >18 años

Link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25589840>

Objetivo principal: Conocer la eficacia del fentanilo transdérmico, en parches, en pacientes hospitalizados sin experiencia de opioides con dolor oncológico de intensidad de moderada a severa. **Metodología:** Los pacientes recibieron a diario la dosis establecida de fentanilo; fueron consultados cada 3 días. La dosis se fue ajustando para que alcanzaran el alivio del dolor, y podían recibir ayuda (AINE) para mejor control. **Resultados:** La eficacia del fentanilo fue consistente en los grupos. La disminución media en la intensidad del dolor fue significativamente mayor en el grupo de dolor grave en comparación con el grupo de dolor moderado. **Conclusiones:** En la mayoría de pacientes oncológicos con dolor, las dosis bajas de fentanilo transdérmico son un tratamiento adecuado de primera línea, y sus efectos adversos fueron leves. El alivio del dolor se logró en una semana.

5.1.4. *Evaluación fármaco-económica de la morfina, la MScontin, y la oxicodona en el tratamiento del dolor por cáncer*¹²

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Zhang WZ, Yu WJ, Zhao XL, He BX	Inglés, 2014	Estudio estadístico prospectivo aleatorizado	171 pacientes oncológicos

Link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25374210>

Objetivo principal: analizar la relación entre coste y efectividad de los opioides morfina, MScontin y oxicodona para el del dolor por cáncer.

Metodología: Se dividió la muestra en 3 grupos de 57 pacientes. Al 1º se le trató con morfina, el 2º con MScontin, y el 3º con oxicodona. La dosis necesaria era evaluada cada 48 horas y regulada de acuerdo con la intensidad del dolor.

Resultados: No hubo diferencias significativas en cuanto a la eficacia en el alivio del dolor en los 3 grupos, y el fármaco más costoso fue la oxicodona, seguido de la MScontin, y finalmente la morfina. Las reacciones adversas entre los 3 grupos fueron similares (náuseas, vómitos, mareos y estreñimiento).

Conclusiones: La morfina es la elección preferente desde la perspectiva económica para el dolor por cáncer. Sin embargo, la selección del tratamiento debe determinarse dependiendo de las características de cada caso, atendiendo a los efectos adversos de cada paciente y su alivio del dolor.

5.1.5. *Seguridad y eficacia de citrato de fentanilo oral transmucosa en comparación con sulfato de morfina comprimido de liberación inmediata en el tratamiento del dolor irruptivo oncológico*¹⁸

Autores	Idioma/Año	Tipo de estudio	Muestra
Bhatnagar S, Devi S, Vinod N, Jain P, Durgaprasad G, Maroo SH, et al.	Inglés, 2014	Estudio estadístico prospectivo aleatorizado	186 pacientes oncológicos con dolor irruptivo

Link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25191003>

Objetivo principal: comparar la eficacia y seguridad del citrato de fentanilo oral transmucosa (CFTO) y la morfina oral en pacientes de la India con episodios de dolor irruptivo. **Metodología:** se dividió a la muestra en dos grupos. El primero recibió CFOT para el control del dolor irruptivo, y el

segundo, morfina oral. **Resultados:** el CFTO resultó tener un rápido inicio de acción con un mejor alivio del dolor a los 15 minutos en comparación con la morfina oral. Fue necesaria mediación de rescate en un 2,1% de los pacientes del grupo que recibió CFTO. En ninguno de los pacientes del grupo de morfina requirió rescate, pero la diferencia entre ambos grupos no fue significativa. Los pacientes que recibieron CFTO experimentaron una mayor mejoría en la intensidad del dolor irruptivo, en comparación con el grupo que recibió morfina. **Conclusiones:** El CFTO resultó ser más eficaz para un alivio más temprano del dolor irruptivo de tipo oncológico que la morfina oral de liberación inmediata.

5.1.6. *Consideraciones sobre la dosificación de las formulaciones transdérmicas de fentanilo y buprenorfina para el tratamiento del dolor del cáncer*¹⁹

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Skaer TL	Inglés, 2014	Revisión Bibliográfica	64 referencias bibliográficas

Link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25170278>

Objetivo principal: describir la prescripción de fentanilo transdérmico y la buprenorfina transdérmica, cómo modificar sus dosis de manera segura y eficaz, y cómo utilizarlos para las personas con dolor por cáncer. **Metodología:** revisión bibliográfica sobre fentanilo y buprenorfina transdérmicos en la base de datos PubMed. **Contenidos y conclusiones:** los opioides son la farmacoterapia de primera línea para los pacientes que sufren dolor por cáncer, especialmente los transdérmicos, pues tienen menos efectos secundarios que los orales. En general el fentanilo y la buprenorfina transdérmicos son opciones seguras y efectivas en el alivio de este dolor. Se requiere una dosificación más agresiva de fentanilo que de buprenorfina. Los pacientes con dolor por cáncer suelen requerir grandes dosis de buprenorfina transdérmica para el control del dolor.

5.1.7. *Uso de opioides y sedativos al final de la vida*²⁰

Autores	Idioma/Año	Tipo de estudio	Muestra
Sim SW, Ho S, Kumar RK	Inglés, 2014	Revisión bibliográfica	-

Link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25125876>

Objetivo principal: explorar los diversos factores psicosociales que propagan diversos prejuicios en los pacientes a la hora del uso de opioides y sedantes como tratamiento en cuidados paliativos por cáncer. **Metodología:** Búsqueda de publicaciones relativas al uso de sedantes y el uso de opioides en Asia en PubMed, Google, Google Scholar, OMS y otros sitios de internet de agencias del gobierno de Singapur. **Resultados:** El clima médico-legal cauteloso en el sistema sanitario en Singapur, la falta de formación de los facultativos, la falta de recursos de los pacientes para acceder a cuidados paliativos, los prejuicios de los propios pacientes con respecto a los fármacos, y la falta de herramientas para la valoración del dolor oncológico son los factores que contribuyen a formar barreras a la hora de introducir en el sistema el consumo de fármacos opioides. **Conclusiones:** El uso de opioides para la mejora de los síntomas de los pacientes oncológicos ha demostrado ser eficaz y seguro. Sin embargo, hay algunos países en los que estos fármacos no se utilizan, por miedo a los efectos secundarios y la escasez de formación de los profesionales.

5.1.8. *Oxicodona/Naloxona: rol en el manejo del dolor crónico, en el estreñimiento inducido por opioides, y la disuasión del abuso*²¹

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
DePriest AZ, Miller K	Inglés, 2014	Revisión Bibliográfica	59 artículos

Link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25125876>

Objetivo principal: dar opciones terapéuticas actuales para el dolor y el estreñimiento, conocer las características únicas de la combinación oxicodona/naloxona (OXN), pruebas relacionadas con el uso de OXN, y análisis de opiáceos sobre su abuso o su mal uso. **Metodología:** búsqueda bibliográfica en MEDLINE, con los términos “oxicodona y naloxona”, obteniéndose 59 artículos. **Resultados:** El más común efecto adverso de los

opioides es el estreñimiento, que afecta de manera grave a la calidad de vida de los pacientes oncológicos. Se investigó la formulación de OXN como alternativa a los opioides convencionales para el tratamiento del dolor crónico.

Conclusiones: Se demostró la capacidad de la formulación OXN para el tratamiento del dolor crónico, con menor incidencia de estreñimiento.

5.2. Contenidos de los estudios de investigación obtenidos de Cochrane

5.2.1. Codeína, sola o con paracetamol (acetaminofén) para el dolor por cáncer²²

Autores	Idioma/Año	Tipo de estudio	Muestra
Straube C, Derry S, Jackson K, Wiffen P, Bell R, Strassels S, Straube S	Inglés, 2014.	Revisión bibliográfica	15 estudios con 721 pacientes

Link:

<http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%209262224&DocumentID=CD006601>

Objetivo principal: determinar la eficacia de la codeína, sola o combinada con paracetamol, para el alivio del dolor por cáncer, comparada con placebo.

Metodología: Buscaron en Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE y EMBASE. Incluyeron 15 estudios con 721 pacientes adultos con dolor oncológico. Doce estudios usaron codeína como único analgésico; tres combinaron codeína con paracetamol; diez incluyeron un grupo tratado con placebo. Sólo dos estudios informaron una reducción de al menos el 50% en el dolor. La codeína, sola o con paracetamol, fue numéricamente superior al placebo y equivalente a los comparadores activos.

Resultados: Con la importancia que tiene en la actualidad el opioide codeína, la cantidad de evidencia científica que existe sobre ella es escasa. De los estudios investigados en esta revisión, la mayoría demostró la superioridad en cuanto a efecto analgésico de la codeína, sola o con paracetamol, sobre el placebo, pero los estudios tienen muchas limitaciones. **Conclusiones:** La poca evidencia que existe sobre el tema de estudio indica que la codeína, sola o con paracetamol es más eficaz que el placebo, pero tiene más efectos adversos.

5.2.2. *Fentanilo transdérmico para el dolor por cáncer*⁴

Autores	Idioma/Año	Tipo de estudio	Muestra
Hadley G, Derry S, Moore R, Wiffen P	Inglés, 2013	Revisión bibliográfica	9 estudios, con 1244 casos de pacientes con cáncer

Link:
<http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%209337107&DocumentID=CD010270>

Objetivo principal: Determinar la eficacia del fentanilo transdérmico en la analgesia del dolor por cáncer, y determinar también sus efectos adversos.

Metodología: Se buscaron en las bases de datos Cochrane, MEDLINE, y EMBASE, 9 estudios (1244 pacientes oncológicos). 600 pacientes fueron tratados con parches de fentanilo, 382 con morfina, 36 con metadona, y 221 con codeína más paracetamol. Los estudios tenían muchas limitaciones.

Resultados: No hubo suficiente información y datos estadísticos para realizar un meta-análisis. En siete estudios en los que se reportó la intensidad del dolor después de 2 semanas de tratamiento, la media de puntuación en la intensidad fue en la línea que separa el dolor leve del intenso. La mayoría de los pacientes no tuvo más intensidad de dolor que “leve” durante el tratamiento. Otro estudio reportó que el 77% de los pacientes tuvieron resultados exitosos al tratarse con parches de fentanilo transdérmico. El fentanilo reportó menos efectos adversos que la morfina.

Conclusiones: La cantidad de estudios acerca de la efectividad del fentanilo y sus efectos adversos es escasa. La evidencia apunta que el fentanilo tiene buenos resultados analgésicos para el dolor de tipo oncológico, produciendo menos efectos adversos que otros opioides.

5.2.3. *Efectos de la morfina, fentanilo, oxicodona o codeína en el estado de conciencia, el apetito y la sed del paciente cuando se los utiliza para el tratamiento del dolor por cáncer*⁹

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Wiffen P, Moore R	Derry S, Inglés, 2014	Revisión bibliográfica	77 estudios, 5619 pacientes >18 años.

Link:
<http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%209337117&DocumentID=CD011056>

Objetivo principal: Determinar el impacto del tratamiento con morfina, fentanilo, oxicodona y codeína, en el estado de conciencia, la sed y el hambre de pacientes con dolor por cáncer en estado terminal. **Metodología:** Se utilizaron estudios buscados en la base de datos de Cochrane, específicamente de morfina, fentanilo, oxicodona y codeína. Incluyeron solo artículos a texto completo. Se estudiaron los efectos adversos: conciencia, apetito y sed principalmente, pero también se encontraron otros numerosos efectos adversos en los estudios. **Resultados:** La incidencia de efectos adversos en los diferentes estudios fue: 25% estreñimiento, 23% somnolencia, 21% náuseas, 17% xialorrea, 13% vómitos junto con anorexia y mareos. Otros efectos adversos ocurrieron en una minoría del 5% de los casos. **Conclusiones:** No se encontró evidencia significativa de que los opioides afecten a la conciencia, el apetito y la sed de estos pacientes. Sin embargo, los efectos adversos somnolencia, boca seca y anorexia sí fueron comunes cuando eran tratados con morfina, fentanilo, oxicodona o codeína.

5.2.4. Morfina oral para el dolor por cáncer²³

Autores	Idioma/Año	Tipo de estudio	Muestra
Wiffen P, Moore R	Wee B, Inglés, 2013	Revisión bibliográfica	62 estudios (4241 participantes)

Link:

<http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%209337272&DocumentID=CD003868>

Objetivo principal: Determinar la eficacia analgésica de la morfina en el cáncer, y saber cuáles son sus efectos adversos más comunes. **Metodología:** búsqueda de la literatura en las bases de datos Cochrane, *Palliative and Supportive Care Group Trials Register*, MEDLINE, y EMBASE. **Resultados:** la morfina es un analgésico efectivo para el dolor por cáncer. El alivio del dolor no difirió entre morfina de liberación lenta o la rápida. Esta revisión demuestra el amplio rango de dosis de morfina que se han estudiado, y que solo un pequeño porcentaje de pacientes es incapaz de tolerar la morfina oral. **Conclusiones:** La efectividad de la morfina para el alivio del dolor por cáncer ha superado la

prueba del tiempo. Según la evidencia encontrada, la morfina por vía oral no aporta ni mayor ni menor alivio del dolor en comparación con otros opioides.

5.2.5. Metadona para el dolor por cáncer²⁴

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Nicholson AB	Inglés, 2013	Revisión bibliográfica	9 estudios con 392 pacientes

Link:

<http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%209337313&DocumentID=CD003971>

Objetivo principal: determinar la efectividad de la analgesia de la metadona en el dolor oncológico. **Metodología:** búsqueda bibliográfica en MEDLINE; EMBASE; CancerLit, CINAHL, y Cochrane. **Resultados:** Todos los estudios incluyeron comparadores opiáceos activos con diferentes dosis y horarios de toma y diversas escalas de puntuación del dolor. Pocos presentaron los datos de intensidad y duración del dolor completamente. La eficacia y la tolerabilidad fueron similares entre la metadona y la morfina. **Conclusiones:** La metadona tiene un efecto analgésico similar a la morfina. En algunos estudios se descubrió que había mayor incidencia de efectos adversos en el tratamiento con metadona en comparación con morfina. Estos resultados ponen de manifiesto que los profesionales deben tomar precauciones para tratar a los pacientes con metadona, ajustando las dosis con cuidado.

5.2.6. Opiáceos para el tratamiento del dolor irruptivo en pacientes con cáncer⁶

Autores	Idioma/Año	Tipo de estudio	Muestra
Zeppetella G, Davies A	Inglés, 2013	Revisión bibliográfica	15 estudios, 1699 pacientes

Link:

<http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%209338217&DocumentID=CD004311>

Objetivo principal: determinar la eficacia de los opioides usados por cualquier vía de administración, para el tratamiento del dolor irruptivo en pacientes oncológicos, e identificar y cuantificar los efectos adversos. **Metodología:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en Cochrane, MEDLINE y EMBASE, usando como filtro “solo artículos en inglés”. Se incluyeron estudios de opioides usados como medicación de rescate para el dolor irruptivo.

Resultados: Se compararon drogas con placebo, según dosis, horarios, y forma de administración. Cuando se comparó con el placebo o la morfina oral, los participantes tuvieron menos dolor irruptivo cuando se trataron con fentanilo. Otro estudio comparó la vía intravenosa con la transmucosa, y ambas resultaron ser igual de efectivas. **Conclusiones:** El fentanilo, en vía oral o nasal, es efectivo para el control del dolor irruptivo. Los autores consideran necesarios más estudios al respecto.

5.2.7. AINE o paracetamol, solos o combinados con opiáceos, para el dolor por cáncer²⁵

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
McNicol E, Strassels SA, Goudas L, Lau J, Carr DB	Inglés, 2011	Revisión bibliográfica	42 estudios, 3084 pacientes

Link:
<http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%209338224&DocumentID=CD005180>

Objetivo principal: determinar los efectos de los AINEs, solos o combinados con opioides, para el tratamiento del dolor oncológico. **Metodología:** Búsqueda bibliográfica en CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, y LILACS. **Resultados:** 7 estudios compararon AINEs con placebo y demostraron superior efecto analgésico los primeros sin diferencias en efectos adversos. 13 estudios compararon unos AINEs con otros, y solo 4 reportaron superior efecto de unos antiinflamatorios sobre otros. Se cree necesario un aumento de los estudios con respecto a estos temas. **Conclusiones:** Los AINEs han demostrado ser más eficaces que el placebo para aliviar el dolor oncológico. No existe evidencia clara para afirmar la superioridad en efectividad de unos AINEs sobre otros. Los ensayos de las combinaciones de un AINE con un opiáceo no han revelado diferencias significativas. Los AINEs son baratos y a los pacientes les resultan familiares, en comparación con los opioides, sobre los que existen más prejuicios.

5.2.8. *Ketamina como coadyuvante de los opiáceos para el dolor por cáncer*²⁶

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Bell R, Eccleston C, Kalso E	Inglés, 2012	Revisión bibliográfica	30 casos clínicos

Link:

<http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%209338224&DocumentID=CD003351>

Objetivo principal: Determinar la efectividad y los efectos adversos del coadyuvante Ketamina en el tratamiento con opioides del dolor oncológico. **Metodología:** búsqueda bibliográfica en MEDLINE, EMBASE, CancerLit, Cochrane. La intensidad de su dolor se midió con la escala VAS (escala visual análoga), principalmente. **Resultados:** Dos estudios concluyeron que la Ketamina mejora el efecto analgésico de la morfina en el tratamiento del dolor oncológico. Debido al pequeño número de muestra, y la presencia de heterogeneidad en ellos, serían necesarios realizar más investigaciones sobre este tema. Algunos casos experimentaron alucinaciones en tratamiento de ketamina con morfina, o morfina sola, pero no se confirmaron más casos de efectos adversos. **Conclusiones:** La evidencia actual no es suficiente para confirmar los beneficios o perjuicios de la Ketamina como coadyuvante al tratamiento con opioides de esta enfermedad.

5.2.9. *Claves para una adecuada selección y uso de medicamentos oncológicos*²⁷

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Calleja Hernández MA	Inglés, 2010	Estudio observacional	11 profesionales

Link:

<http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%209340069&DocumentID=GCS46-9>

Objetivo principal: “analizar el proceso de selección de medicamentos oncológicos por parte de las Comisiones de Farmacia (CFT) de varios centros hospitalarios de referencia en Cataluña”. **Metodología:** estudio cualitativo de casos mediante entrevista a 11 profesionales del ámbito de la farmacología y la medicina oncológica, miembros de las CFT. **Resultados:** “Las CFT se dedican a seleccionar medicamentos nuevos en detrimento del uso adecuado de los

fármacos ya conocidos y del conocimiento de los profesionales”.

Conclusiones: El ámbito hospitalario es especialmente débil en la revisión del uso de los medicamentos oncológicos. Se necesitaría una modernización del sistema para que el trabajo fuera más multidisciplinar y menos atomizado.

5.3. Contenidos de los estudios de investigación obtenidos de Cuiden

5.3.1. Conocimientos y actitudes sobre el manejo del dolor por parte de las enfermeras de unidades de cirugía y oncología de hospitales de nivel III²⁸

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Salvadó Hernández C, Fuentelsaz-Gallego C, Arcay-Veira C, López-Meléndez C, Villar-Arnal T, Casas-Segala N	Español, 2009	Estudio observacional transversal	236 enfermeras
Link: http://0-www.index-f.com.avalos.ujae.es/new/cuiden/extendida.php?cdid=665346_1			

Objetivo principal: “identificar los conocimientos y actitudes sobre el dolor que tienen las enfermeras de unidades de cirugía y oncología en hospitales de Nivel III, y conocer si existen diferencias entre grupos”. **Metodología:** estudio multicéntrico, observacional, analítico y transversal. En los 236 cuestionarios entregados se utilizó el cuestionario *Nurses’ Knowledge and Attitudes Survey Regarding Pain*. **Resultados:** Indicaron haber recibido formación específica sobre el dolor un 58% del total de encuestados, y el 85% opinó que no está justificado que los pacientes sufran dolor, mientras que el 14,7% opinó que era justificado que sufrieran dolor estos pacientes. La mayoría estuvo de acuerdo en que es el paciente el quien valora la intensidad de su dolor. El 61,9% desconocía la equivalencia entre morfina oral e intravenosa. **Conclusiones:** El nivel de conocimientos en los encuestados no es demasiado elevado, por lo que los autores proponen que sería necesario impartir más información.

5.3.2. *Morfina, cáncer y vida cotidiana*²⁹

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Albuquerque E, Codorniu N, Corrales E, Alinas M, Lozano A	Español, 2009	Estudio observacional transversal cualitativo	7 enfermos oncológicos

Link: http://0-www.index-f.com.avalos.ujaen.es/new/cuiden/extendida.php?cdid=319511_1

Objetivo principal: “conocer la relación de los enfermos y sus familias con la morfina”. **Metodología:** se realizaron entrevistas a 7 enfermos (pacientes con dolor oncológico y en tratamiento con morfina) en su domicilio y al cuidador principal en la consulta externa del hospital. En la entrevista se indagó sobre: eficacia del tratamiento, información que tenía el paciente sobre el tratamiento, su reticencia a la morfina, y la información sobre su enfermedad. **Resultados:** Los entrevistados manifestaron tener los conocimientos básicos sobre la morfina, pero utilizaban “eufemismos” para referirse a ella (“jarabe”, etc.). Consideraban a la morfina como un fármaco potente, conocían la importancia del horario en relación a las tomas, y conocían la posibilidad de utilizar dosis extras. **Conclusiones:** El aumento del consumo de morfina en la actualidad no ha conseguido borrar el estigma sobre ella. Es un opioide que se rechaza por ser indicativo de enfermedad terminal, pero representa la esperanza de vivir sin dolor. El inicio del tratamiento con morfina es un punto de inflexión para el paciente.

5.3.3. *Dolor que se produce en los pacientes con cáncer que reciben cuidados paliativos*³⁰

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Mendes TR, Boaventura RP, Castro MC, Mendonça MAO	Portugués, 2014	Estudio transversal	56 pacientes paliativos

Link: http://0-www.index-f.com.avalos.ujaen.es/new/cuiden/extendida.php?cdid=687826_1

Objetivo principal: “evaluar la aparición de dolor y la calidad de vida en pacientes con cáncer en cuidados paliativos”. **Metodología:** estudio transversal en el que se evaluaron a 56 pacientes oncológicos con tratamiento paliativo (opioides), donde se valoraron dolor referido, analgésicos que tomaban, y percepción de su calidad de vida. **Resultados:** La mayoría de pacientes

reportó utilizar algún analgésico. Más de la mitad reportaron tener dolor a pesar de su tratamiento. **Conclusiones:** el estudio demostró la presencia de dolor en este tipo de pacientes, a pesar de su tratamiento, lo cual afecta definitivamente a su calidad de vida y a la realización de sus actividades de la vida diaria.

5.3.4. Metilnaltrexona en el control del estreñimiento inducido por Opioides³¹

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Tejada Domínguez FJ, Ruíz Domínguez MR	Español, 2011	Caso clínico	1 caso clínico

Link: http://0-www.index-f.com.avalos.ujaen.es/new/cuiden/extendida.php?cdid=675032_1

Objetivo principal: conocer y promocionar la utilización de la metilnaltrexona para el tratamiento del estreñimiento. **Metodología:** se consultaron estudios y otros casos clínicos y se realizó el seguimiento del caso clínico de una mujer con cáncer que sufre de estreñimiento por su tratamiento analgésico. **Resultados:** “se determina el perfil del cuidador, el nivel de sobrecarga de este, así como sus patologías, el tiempo de dedicación y los niveles de dependencia de la paciente”. Se sigue el tratamiento de la paciente con metilnaltrexona hasta que su problema con el estreñimiento se soluciona. **Conclusiones:** la metilnaltrexona es un inhibidor selectivo que se utiliza como tratamiento sintomático del estreñimiento inducido por opioides, cuando la respuesta a los laxantes habituales no tiene efecto. Ha demostrado tener una buena efectividad y solucionó el problema del caso clínico que se estudia.

5.3.5. Manejo del dolor y dificultades relacionadas por el equipo de enfermería en la administración de opioides³²

Autores	Idioma/Año	Tipo de estudio	Muestra
Nascimento LA, Dos Santos MR, Aroni P, Martins MB, Kreling, Maria Clara Giorio Dutra	Portugués, 2011	Estudio observacional cuantitativo	188 profesionales del equipo de enfermería

Link: http://0-www.index-f.com.avalos.ujaen.es/new/cuiden/extendida.php?cdid=673680_1

Objetivo principal: Identificar la intensidad mínima del dolor que se da en los pacientes antes de que el equipo de enfermería aplique la terapia analgésica; también se estudió si esos profesionales evaluaban el dolor tras el procedimiento. **Metodología:** se diseñó un cuestionario. En la primera parte se caracteriza al profesional, y en la segunda se toma la información acerca de la administración de analgésicos por estos profesionales. **Resultados:** el 58,4% de los profesionales reportó administrar analgésicos ante el relato de dolor leve, el 39% al dolor moderado y el 2,6% al dolor intenso. 85% de los profesionales evalúan el dolor después de la administración del fármaco. **Conclusiones:** el estudio demostró que una gran parte de las enfermeras empezaban tarde el tratamiento del dolor, cuando ya el paciente reportaba dolor moderado. Los hospitales no dan el apoyo necesario para la evaluación del dolor y los profesionales necesitarían más información sobre este tema.

5.3.6. Alteración en la atención y el tratamiento del dolor de cáncer³³

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Kurita GP, Pimenta C, Oliveira Júnior J, Caponero R	Portugués, 2008	Estudio de casos y controles	26 pacientes
Link: http://0-www.index-f.com.avalos.ujaen.es/new/cuiden/extendida.php?cdid=651531_1			

Objetivo principal: Analizar el impacto del tratamiento opioide en el dolor, en la atención a los pacientes oncológicos. **Metodología:** se dividió a los pacientes en dos grupos: uno de 14 personas, a los que se le administró opioides, y otro con 12, a los que se le administró tratamiento analgésico sin opioides. Se utilizó el Digit Span Test para evaluar la atención y la memoria. **Resultados:** La intensidad del dolor fue similar en ambos grupos, con un rango de leve a moderado. Los grupos difirieron en el Digit Span Test, que era de puntuación más alta en el grupo con opioides en la segunda evaluación. No difirieron en los demás parámetros que se valoraron. **Conclusiones:** Los pacientes, los profesionales y los cuidadores deben ser conscientes de los posibles efectos secundarios que la terapia con opioides puede tener sobre la función cognitiva de los enfermos.

5.3.7. Tratamiento del dolor en el paciente oncológico¹⁴

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Conti Jiménez M, García Rodríguez F, López Imedio E	Español, 2004	Artículo de revista científica	-

Link: http://0-www.index-f.com.avalos.ujaen.es/new/cuiden/extendida.php?cid=51911_6

Objetivo principal: conocer las características del dolor en la enfermedad de cáncer y su valoración, las estrategias internacionales para tratarlo, y conocer el manejo de los fármacos analgésicos. **Metodología:** Artículo de los Anales del Sistema Sanitario de Navarra. **Resumen del artículo:** El dolor es un síntoma de alta prevalencia en los pacientes oncológicos. La OMS diseñó para su tratamiento la Escalera Analgésica en el año 1986, con tres escalones que muestran las distintas opciones terapéuticas. Los pacientes con difícil control del dolor pueden someterse a técnicas de neuromodulación. El correcto manejo de los fármacos y de sus efectos adversos, así como la correcta valoración del dolor del paciente, son las medidas básicas para el control del dolor oncológico.

5.4. Contenidos de los estudios de investigación obtenidos de LILACS

5.4.1. Alternativas de analgesia: interacciones entre fármacos y receptores¹¹

Autores	Idioma/Año	Tipo de estudio	Muestra
Whizar-Lugo VM, Granados M, De Lille Fuentes R, Gómez-Gutiérrez C, Zepeda-Mendoza A.	Español, 2013.	Artículo de revista científica	-

Link: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/actas_anestesiologia/v21n1/pdf/a05v21n1.pdf?utm_source=marzo+20%2C+2014&utm_campaign=ccJunio12&utm_medium=email

Objetivo principal: discutir los mecanismos de acción analgésica de antiguos y de nuevos medicamentos que podemos utilizar en los pacientes con dolor crónico u oncológico. **Metodología:** Artículo de revista científica *Actas de Perú de Anestesiología*. **Contenidos:** Las opciones terapéuticas en dolor crónico u oncológico son múltiples (opioides, coadyuvantes y otros analgésicos) y tienen una amplia gama de efectos secundarios. La analgesia polimodal en estos pacientes es un buen tratamiento para este problema.

5.4.2. *Analgesia con fentanil y morfina en el dolor por procesos oncoproliferativos*³

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Fernández López E, Regueiro Unzaga SD, Pérez Pérez N, Pérez Giliberti JD	Español, 2012.	Estudio de casos y controles	80 pacientes

Link: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol_18noespc_2012/articulos/t-18.html

Objetivo principal: “comparar la eficacia de la administración de microdosis de fentanil intradérmicas y la administración habitual de morfina en pacientes con dolor por cáncer”. **Metodología:** En un estudio comparativo de casos y controles, se distribuyó a 80 pacientes oncológicos en dos grupos. El G1 fue tratado con fentanil, y el G2 con morfina. Se estudiaron las variables: tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, analgesia y efectos adversos. **Resultados:** Ambos grupos no obtuvieron diferencias significativas en las variables cardiorrespiratorias y en la evaluación analgésica, pero los efectos adversos (náuseas, vómitos y sedación) fueron predominantes en el grupo G2 en comparación con el G1. **Conclusiones:** “Aunque el fentanil tiene un efecto analgésico menos duradero que la morfina, se asocia a un menor número de complicaciones”.

5.4.3. *Intensidad del dolor en pacientes con cáncer según etapas clínicas en el municipio de Manzanillo (Granma)*²

Autores	Idioma/Año	Tipo de estudio	Muestra
Larramendi Balva J, Gutiérrez Zamora D, Futiel O'Farril N, Frías Tamayo JA, Peña Anglín M.	Español, 2013.	Estudio de cohortes descriptivo transversal	34 pacientes oncológicos

Link: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000800006

Objetivo principal: determinar la prevalencia del dolor según etapas clínicas. **Metodología:** Se realizó un muestreo probabilístico de varias etapas, analizándose diferentes variables. Entre los métodos de valoración estuvieron: una encuesta para valorar la intensidad del dolor, si se aliviaba con analgésicos o no, si tenía dolor relacionado con otros síntomas, y si utilizaba o no opioide.

Se tuvo en cuenta la localización del tumor. **Resultados:** El dolor prevaleció en la tercera etapa, aunque también se presentó en las etapas iniciales a la enfermedad. Tuvo mayor frecuencia el dolor moderado. La mayoría de pacientes tuvo síntomas respiratorios, con intensidad de leve a moderada. Solo 8 casos usaron opioides. **Conclusiones:** La intensidad del dolor se corresponde con las etapas clínicas superiores, por el mayor tiempo de padecimiento y la lesión de órganos vecinos. Este estudio también mostró que una minoría de casos recurrió a la terapia con opioides para controlar su dolor.

5.4.4. Uso de oxicodona en el manejo del dolor por cáncer avanzado³⁴

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Biancardi GS, Fernández RR, Orellana FME, Ritter AP, Auad AH.	Español, 2011	Estudio descriptivo retrospectivo	64 pacientes oncológicos
Link: http://www.ached.cl/upfiles/revistas/documentos/4fe384e212860_oxicodona.pdf			

Objetivo principal: evaluar la experiencia de una unidad de cuidados paliativos en Chile sobre el uso de oxicodona en pacientes con dolor por cáncer avanzado. **Metodología:** Revisión de fichas de pacientes que recibieron oxicodona en la unidad. Para estimar la significancia de la respuesta analgésica se utilizó el test de Wilcoxon, y para la valoración del dolor, la escala EVA. **Resultados:** se valoró la intensidad del dolor antes del tratamiento con oxicodona, obteniéndose una puntuación media de 8. Tras este tratamiento, la media bajó a un 3. **Conclusiones:** El opioide oxicodona ha mostrado tener buen resultado en el control del dolor por cáncer. Los nuevos estudios consolidan a la oxicodona como una buena alternativa de tratamiento. Sus efectos adversos son similares a otros opioides potentes.

5.4.5. Estudio de la constipación en pacientes oncológicos bajo tratamiento opioide en población de la región Metropolitana¹⁰

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Rico MA, Velasco M, Ahumada M, Sepúlveda Y, Delgado I.	Español, 2008.	Estudio descriptivo (encuesta)	177 pacientes

Link: http://www.ached.cl/upfiles/revistas/documentos/49e39bccb2f71_original_rico.pdf

Objetivo principal: medir la prevalencia e intensidad del estreñimiento en pacientes oncológicos usuarios de opioides, relacionar este síntoma con la dosis, el tiempo y el tipo de opioide usado, y valorar el impacto que tiene en la calidad de vida. **Metodología:** Se realizó una encuesta a 177 pacientes con dolor oncológico de moderado a severo. Para evaluar la gravedad del síntoma se utilizó la escala *score de Fallon*. **Resultados:** Los pacientes usaron opioides débiles en un 45% y potentes en un 55%. La incidencia e intensidad del estreñimiento se valoró con la escala: un 86% de los pacientes se situó entre valores 0 y 3, de mayor severidad. Al relacionar tipo de opioide con la intensidad del estreñimiento no se obtuvieron diferencias significativas, ni al relacionarlo con la frecuencia de toma. La mayoría de los pacientes valoraron su tratamiento contra el estreñimiento como “regular o malo”. **Conclusiones:** A pesar de tomarse medias en la prevención del estreñimiento, el problema de este síntoma sigue siendo grave y con mal tratamiento y solución.

5.4.6. *Coadyuvantes analgésicos en dolor por cáncer: utilización de la herramienta de preguntas clínicas de PubMed*³⁵

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Chaparro Gómez LE, Calvache España JA, Arbeláez León LM	Español, 2010	Revisión Bibliográfica	-

Link: <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2010/cc102o.pdf>

Objetivo principal: revisar la evidencia sobre efectividad de coadyuvantes junto a la terapia opioide en dolor por quimioterapia para reducir los requerimientos de estos y sus efectos adversos; revisar sus mecanismos de acción y esquemas de tratamiento. **Metodología:** revisión bibliográfica en la base de datos PubMed, utilizando la herramienta de preguntas clínicas PubMed. Se seleccionaron ensayos clínicos y revisiones sistemáticas que evaluaban la analgesia en la enfermedad de cáncer. **Resultados:** La ketamina posee una evidencia basada en estudios observacionales, pero no en ensayos clínicos. Los coadyuvantes anticonvulsivantes, con excepción de la gabapentina, no tienen evidencia suficiente para justificar su uso. El único

coadyuvante que sí la tiene en la literatura para ser utilizado es la amitriptilina. La lidocaína no ha demostrado poseer efecto significativo, pero se necesitan más estudios sobre ella. La nitroglicerina es, después de la gabapentina, el coadyuvante que posee el mejor soporte basado en la evidencia, por su demostrado efecto preventivo en el desarrollo de la tolerancia. **Conclusiones:** Se requieren más estudios para justificar el uso de los coadyuvantes.

5.5. Contenidos de los estudios de investigación obtenidos de Google Académico

5.5.1. Tratamiento farmacológico del dolor en pacientes con cáncer⁷

Autores	Idioma/Año	Tipo de estudio	Muestra
Rodríguez RF, Daza P, Rodríguez MF	Español, 2006	Artículo revista científica	-

Link: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/handle/10893/5528>

Objetivo principal: “abordar los diferentes métodos para el manejo farmacológico del dolor en pacientes con cáncer, según las recomendaciones de la OMS y los resultados obtenidos en las investigaciones”. **Metodología:** Artículo de la revista *Colombia Médica*. **Contenidos:** El control del dolor y otros síntomas, relativos o no al tratamiento farmacológico, y los problemas de índole psicológica o social son de importancia fundamental. Los cuidados paliativos deben servir para paliarlos. Existen nuevas estrategias para mejorar su control sin provocar excesivos efectos adversos, como son la rotación de opioides, las diferentes vías de administración de los opioides y otros analgésicos.

5.5.2. ¿Se sostiene la escalera analgésica de la OMS?¹³

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Romero J, Gálvez R, Ruíz S.	Español, 2008	Artículo de revista científica	-

Link: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v15n1/editorial.pdf>

Objetivo principal: Crítica de la Escalera Analgésica de la Organización Mundial de la Salud. **Metodología:** Artículo de la revista de la *Sociedad Española del Dolor*. **Contenidos y conclusiones:** La escalera analgésica de la

OMS no es válida para todos los tipos de dolor. A pesar de las modificaciones que necesitaría, se mantiene válida para el dolor crónico y el dolor de carácter oncológico, si se le elimina el segundo escalón.

5.6. Contenidos de los estudios de investigación obtenidos de Biblioteca de la Universidad de Jaén

5.6.1. *El Tratamiento Farmacológico del dolor*¹

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Aliaga L, Baños JE, Català E, Fera M, Flórez J, González-Escalada J, et al.	Español, 2007.	Monografía.	-

Objetivo principal: conocer los diferentes tratamientos farmacológicos de los distintos tipos de dolor, entre ellos, el dolor de tipo oncológico. **Contenidos:** (En el apartado fármacos opioides) Definición y características químicas de los opioides, cómo actúan en el sistema nervioso humano para producir analgesia, cuáles son sus acciones sobre cada sistema, cuáles son todos sus efectos adversos, y cuáles son sus aplicaciones.

5.6.2. *Tratamiento Sintomático del dolor en el Paciente con Cáncer*⁸

Autores	Idioma y Año	Tipo de estudio	Muestra
Nebreda CL.	Español, 2004.	Artículo de revisión de revista científica	-

Link: Desde los recursos electrónicos de la Biblioteca de la Universidad de Jaén.

Objetivo principal: proponer una guía de actuaciones correctas para el alivio del dolor en los pacientes con cáncer. **Metodología:** artículo de la *revista Venezolana de Oncología*. **Contenidos:** Hoy en día no se justifica que un paciente pueda sufrir o morir con dolor. Si todas las técnicas fracasaran, acudir a las invasivas, pero nunca dejar que el paciente sufra.

6. DISCUSIÓN

6.1. Tratamiento con opioides

Cada opioide ha sido estudiado en gran número de ocasiones, pero quizá el que más ha sido sujeto de investigaciones es la morfina, fármaco emblema de esta familia. Todos los autores coinciden en que la morfina ha venido siendo el opioide más útil en los pacientes con dolor oncológico. Sin embargo, también es uno de los que mayor incidencia de efectos adversos ha demostrado tener. Estos pueden llegar a ser, según estudiaron Wiffen, Derry y Moore⁹, desde somnolencia, boca seca y mareos hasta náuseas, vómitos y, el más común y estudiado efecto adverso de los opioides, el estreñimiento. En el estudio de Nunes, García y Sakata¹⁵, cuando la morfina se administra como primer analgésico opioide (en lugar de comenzar con opioides menos potentes al principio), ocurrió una mayor incidencia de efectos adversos, coincidiendo esta opinión con el estudio de Wiffen, Derry y Moore⁹. Una revisión bibliográfica de Wiffen, Wee y Moore²³ recopiló que la morfina no aporta ni mayor ni menor alivio del dolor en comparación con el resto de fármacos de su misma familia, opinión que contrasta con la de Fernández López y colaboradores³, que al comparar morfina con fentanilo, concluyeron que éste último tenía un efecto analgésico menos duradero que la morfina.

Seguido de la morfina está el también amplio estudio existente acerca del fentanilo, cuya forma de administración más utilizada es la transdérmica (parches). Kanhg y colaboradores¹⁷, en su estudio para conocer la eficacia de este opioide, concluyeron que era adecuado para el tratamiento de primera línea de los pacientes oncológicos, y sus efectos adversos, coincidiendo con otros autores como Hadley⁴ y Fernández López³, eran menores que los observados en otros opioides. En contrapartida, Wiffen, Derry y Moore⁹ no hicieron distinción en su revisión de los efectos adversos de la morfina, el fentanilo y otros opioides. En su revisión, Zeppetella y Davies⁶ concluyen que el fentanilo es el adecuado para el dolor irruptivo.

El resto de opioides han sido menos estudiados y todos los autores coinciden en que, dada su importancia para el dolor oncológico, serían

necesarias más investigaciones. Straube y colaboradores²² estudiaron específicamente la codeína en su revisión de 2014 y observaron que la poca evidencia científica existente sobre ella confirmaba su efectividad, y que no había diferencias en su efecto cuando se administraba sola, o acompañada de un AINE (paracetamol). Los efectos adversos investigados en el uso de codeína, así como en otros opioides, han resultado ser similares a los de la morfina y el fentanilo. Otro estudio apoya el uso de la oxicodona como buena alternativa, habiendo demostrado Biancardi y colaboradores³⁴ su efectividad en la analgesia, aunque sus efectos adversos eran similares a los de otros opioides. Nicholson²⁴ difiere en su revisión con respecto al resto de autores, pues afirma que la metadona tiene mayores efectos adversos que la morfina, siendo su efecto analgésico semejante en intensidad.

Así mismo se ha estudiado la efectividad de la combinación de AINEs con opioides, como es el caso de la revisión de McNicol y colaboradores²⁵, llegándose a la conclusión de que los AINEs consiguen reducir las necesidades de opioides, reduciendo el riesgo de sufrir efectos secundarios.

Para paliar los muchos y muy variados efectos secundarios de los opioides, estudiados y observados por la gran mayoría de los autores, se han ido descubriendo nuevos fármacos a lo largo de las investigaciones. Un buen ejemplo de ello es el uso del antagonista metilnaltrexona, estudiada en el caso clínico por Tejada Domínguez y Ruíz Domínguez³¹, para el tratamiento del estreñimiento inducido por opioides. Estos autores observaron su efectividad en la paciente estudiada, y concluyeron que podía ser una buena alternativa a los laxantes en caso de que estos no aliviaran el síntoma. Sobre un tema similar realizaron una revisión DePriest y Miller²¹, estudiando la evidencia que existía acerca de la utilidad de la combinación de Oxicodona y Naloxona (OXN), y concluyeron que era eficaz para tratar el dolor con opioides reduciendo la incidencia de estreñimiento.

Muchos autores han estudiado la rotación de opioides como otra medida para el alivio del dolor^{34,7,8}. La mayoría de ellos avalan su práctica, que consiste en cambiar de opioide cuando el que se está administrando deja de hacer un efecto adecuado. Rodríguez y colaboradores⁷ exponen en su artículo las

equivalencias para la rotación de opioides: 10 mg de morfina equivalen a 120 mg de codeína, 2 mg de hidromorfona, 10 mg de metadona, 0,1 mg de fentanilo, y 0,4 mg de buprenorfina.

6.2. Estrategias de tratamiento del dolor oncológico

La estrategia más conocida mundialmente para el tratamiento del dolor, especialmente el de tipo oncológico, es la Escalera Analgésica de la OMS, del año 1986, pero tal como comenta Romero y colaboradores¹³ en su artículo, los conocimientos han ido progresando y la industria de la farmacología ha ido aportando nuevos fármacos que han “desactualizado” irremediablemente a la Escalera, haciendo por ejemplo que el paso por sus escalones se alargara en el tiempo. Como es el caso de la introducción del tramadol, que ha retrasado el paso al tercer peldaño. Otro ejemplo de esa desactualización es el caso de algunos fármacos que se encontraban en un escalón y tuvieron que cambiar al inferior.

La motivación del estudio de Nunes, García y Sakata¹⁵ fue precisamente la poca cantidad de investigaciones que existen actualmente para proponer una alternativa a la Escalera Analgésica de la OMS. Como afirman estos autores, la propuesta de la OMS es efectiva solo en el 71% de los casos. Por ello concluyen que serían necesarios más estudios para evaluar nuevas opciones a la Escalera. Straube y colaboradores²² cuestionan en su revisión que el rol de los opioides que se encuentran en el escalón II es controvertido, puesto que dosis bajas de los opioides que están en el escalón III tendrían el mismo o incluso mejor efecto. Mendes y colaboradores³⁰ cuestionan igualmente la Escalera, demostrando en su estudio que la combinación de opioides y coadyuvantes que la OMS recomienda en el dolor intenso no es eficaz.

El cuarto escalón, el más joven de la Escalera y que engloba las técnicas de neuromodulación e infusión espinal de opioides para el dolor que no pueda aliviarse, es sin embargo avalado por la mayoría de los estudios. Es descrito por Conti Jiménez¹⁴ y colaboradores en su artículo del año 2004.

6.3. Perspectiva del paciente, familiares y profesionales

Según las revisiones que se han realizado, se ha recogido una información que sorprende, cuando menos, en cuanto a la situación de los pacientes oncológicos con dolor. Según recopila Nunes, García y Sakata¹⁵ en su estudio del 2014, sólo el 24% de las personas con dolor severo reciben opioides potentes, y a pesar de la evolución en el conocimiento de la medicina y la farmacología, más del 80% de los pacientes con cáncer sufren dolor.

Desde la perspectiva económica, ámbito que también preocupa, Zhang, Yu, Zhao y He¹² compararon la combinación de diferentes opioides y llegaron a la conclusión de que la morfina es el opioide más económico. Esta opinión ha coincidido en muchos de los demás estudios realizados al respecto.

Es la morfina, no obstante, también uno de los fármacos con mayores prejuicios desde la perspectiva de los pacientes y sus familiares. Tal como estudiaron Albuquerque y colaboradores²⁹, los pacientes son dotados de los conocimientos necesarios sobre este fármaco y saben cómo manejarlo, pero para referirse a él utilizan eufemismos (lo llaman “jarabe”, u otras denominaciones que eviten formular su nombre real), puesto que en el colectivo general hoy en día aún persiste el estigma acerca de que el tratamiento con morfina es el inicio de la enfermedad terminal.

Muchos países aún no han desarrollado una formación específica en cuidados paliativos para sus profesionales sanitarios. Sim y colaboradores²⁰, en su revisión de 2014, investigaron el ejemplo de Singapur, en cuyo caso la escasez de medicina paliativa, la pobre formación de los profesionales, la falta de instrumentos para la evaluación de los síntomas en los pacientes terminales, la cultura y la religión que limitan igualmente el consumo de opioides, y los fuertes prejuicios y miedos que recaen sobre estos fármacos, haciendo incluso que los gobiernos no permitan su administración, impiden que se dé un alivio adecuado y un descanso a los pacientes oncológicos que sufren dolor.

Esta formación de los profesionales también es observada por Calleja Hernández y colaboradores²⁷ en su revisión de 2010, así como Kurita y colaboradores³³ en su estudio de 2008. Ambos consideran fundamental el papel del equipo multidisciplinar, en el cual destacan los profesionales de enfermería como aquellos que están más cerca del paciente y de la administración de los analgésicos. Son ellos los que conocen los efectos beneficiosos y perjudiciales que pueden darse, los que pueden regularlos, y en definitiva los que van a acompañar al paciente en esa última etapa de la vida.

Romero y colaboradores¹³ añaden en su artículo que lo correcto podría ser prescindir de escalas o protocolos, o el uso de determinados fármacos si estos no son efectivos, puesto que el dolor que indique el paciente debe ser aliviado rápidamente, suministrando los analgésicos más potentes si fuera necesario. Todos los autores estudiados en esta revisión coinciden, de una u otra manera, que el alivio del dolor en los pacientes con cáncer debe ser contemplado como un derecho fundamental.

7. CONCLUSIÓN

7.1. Aportaciones

Esta revisión bibliográfica aporta una actualizada recopilación de la gran cantidad de información, procedente de toda clase de estudios y artículos, existente en la actualidad sobre el tratamiento opioide en los pacientes con dolor por cáncer. Las revisiones que existen hasta la fecha pueden estar menos actualizadas debido a que cada año se descubren nuevas aportaciones a este ámbito de la farmacología. Así, se ha procurado en este trabajo utilizar una gran mayoría de documentos que fueran muy recientes.

Otra aportación es el hecho de que este trabajo supone una recopilación muy amplia de casi todos los aspectos que se encuentran englobados en el tema del tratamiento con opioides en el cáncer. Casi todos los estudios existentes suelen tratarse sobre un ámbito muy concreto. Esta revisión recopila información tanto de temas relacionados con la farmacología, los efectos beneficiosos y perjudiciales de los opioides y otros analgésicos con los que pueden combinarse, como el ámbito psicoafectivo más ligado a la dimensión biopsicosocial del paciente, como también se abordan aspectos relacionados con los profesionales de la salud.

7.2. Conclusión general

La conclusión general que sacamos de esta revisión es la enorme importancia que tiene el alivio del dolor en las personas que lo sufren, y que se pone de manifiesto en la gran cantidad de estudios realizados en pos de su investigación. El alivio del dolor es un derecho fundamental, y así debería ser contemplado en todo el mundo, pero la realidad es muy diferente y no en todos los países los pacientes con dolor por cáncer tienen garantizada su cobertura. El problema se ha tratado de solucionar en algunas ocasiones, como es el ejemplo de la OMS al diseñar su Escalera Analgésica, pero los autores consideran que son insuficientes las medidas que se toman para el

cumplimiento de ese derecho fundamental, y se demanda más investigación sobre ello.

Por último cabe concluir que el equipo multidisciplinar es fundamental en el alivio del dolor por cáncer, y en especial, es imprescindible el papel de los profesionales de Enfermería. Sin la formación adecuada de éstos, se está dejando en desamparo a muchas personas que podrían tener una solución efectiva de sus síntomas. La importancia de la necesidad de esta formación residen en que los enfermeros y enfermeras son los profesionales que más cerca se encuentran de los pacientes a la hora de la administración de la analgesia, y en el resto de actividades que se destinan al tratamiento de los síntomas del cáncer, que como el dolor, pueden afectar todos los ámbitos de la calidad de vida.

8. BIBLIOGRAFÍA

- 1 Aliaga L, Baños JE, Català E, Feria M, Flórez J, González-Escalada J, et al. El Tratamiento Farmacológico del Dolor. 1ª Ed. Barcelona: Ars Médica. 2007. Págs. 58-149.
- 2 Larramendi Balva J, Gutiérrez Zamora D, Futiel O'Farril N, Frías Tamayo JA, Peñaa Anglín M. Intensidad del dolor en pacientes con cáncer según etapas clínicas en el municipio de Manzanillo. *Medisan* 2013 08;17(8):3023-3028.
- 3 Fernández López E, Regueiro Unzaga SD, Pérez Pérez N, Pérez Giliberti JD. Analgesia con fentanil y morfina en el dolor por procesos oncoproliferativos. *Mediciego*. 2012;18.
- 4 Hadley G, Derry S, Moore R, Wiffen P. Fentanilo transdérmico para el dolor por cáncer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013 Issue 10. Art. No.: CD010270. DOI: 10.1002/14651858.CD010270
- 5 Bibliografía secundaria: Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition and management. *Oncology (Willison Park NY)* 1989;3(8Suppl): 25-9.
- 6 Zeppetella G, Davies A. Opiáceos para el tratamiento del dolor intercurrente en pacientes con cáncer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013 Issue 10. Art. No.: CD004311. DOI: 10.1002/14651858.CD004311
- 7 Rodríguez RF, Daza P, Rodríguez MF. Tratamiento farmacológico del dolor en pacientes con cáncer. *Colombia Médica*. 2013; vol. 37 (3): 242-246.
- 8 Nebreda CL. Tratamiento Sintomático del Dolor en pacientes con Cáncer. Caracas: Sociedad Venezolana de Oncología. 2004.
- 9 Wiffen P, Derry S, Moore R. Efectos de la morfina, fentanilo, oxicodona o codeína en el estado de conciencia, el apetito y la sed del paciente cuando se los utiliza para el tratamiento del dolor por cáncer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 Issue 5. Art. No.: CD011056. DOI: 10.1002/14651858.CD011056
- 10 Rico MA, Velasco M, Ahumada M, Sepúlveda Y, Delgado I. Estudio de la constipación en pacientes oncológicos bajo tratamiento opioide en población de la Región Metropolitana. *Dolor*. 2008 12;17(50):22-31.
- 11 Whizar-Lugo MV, Granados M, De Lille Fuentes R, Gámez-Gutiérrez C, Zepeda-Mendoza A. Alternativas de analgesia: interacciones entre fármacos y receptores. *Actas Perú Anesthesiol*. 2013 04;21(1):27-42.
- 12 Zhang WZ, Yu WJ, Zhao XL, He BX. Pharmacoeconomics evaluation of morphine, MS contin and oxycodone in the treatment of cancer pain. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(20):8797-8800.
- 13 Romero J, Gálvez R, Ruíz S. ¿Se sostiene la Escalera Analgésica de la OMS? *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2008;1(1):1-4.
- 14 Conti Jiménez M, García Rodríguez F, López Imedio E. Tratamiento farmacológico del dolor canceroso. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra: SciELO España*. 2004.

- 15** Nunes BC, García JB, Sakata RK. Morphine as first medication for treatment of cancer pain. *Rev Bras Anesthesiol*. 2014;64(4): 236-240.
- 16** Olsen Y, Sharfstein JM. Chronic pain, addiction, and Zohydro. *N Engl J Med*. 2014 May 29;370(22):2061-2063.
- 17** Kang JH, Oh SY, Song SY, Lee HY, Kim JH, Lee KE, et al. The efficacy of low-dose transdermal fentanyl in opioid-naive cancer patients with moderate-to-severe pain. *Korean J Intern Med*. 2015 Jan;30(1):88-95.
- 18** Bhatnagar S, Devi S, Vinod N, Jain P, Durgaprasad G, Maroo SH, et al. Safety and efficacy of oral transmucosal fentanyl citrate compared to morphine sulphate immediate release tablet in management of breakthrough cancer pain. *Indian J Palliat Care*. 2014 Sep;20(3):182-187.
- 19** Skaer TL. Dosing considerations with transdermal formulations of fentanyl and buprenorphine for the treatment of cancer pain. *J Pain Res*. 2014 Aug 19;7:495-503.
- 20** Sim SW, Ho S, Kumar RK. Use of Opioids and Sedatives at End-of-Life. *Indian J Palliat Care*. 2014 May;20(2):160-165.
- 21** DePriest AZ, Miller K. Oxycodone/Naloxone: role in chronic pain management, opioid-induced constipation, and abuse deterrence. *Pain Ther*. 2014 Jun;3(1):1-15.
- 22** Straube C, Derry S, Jackson K, Wiffen P, Bell R, Strassels S, Straube S. Codeína, sola o con paracetamol (acetaminofeno) para el dolor por cáncer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 Issue 9. Art. No.: CD006601. DOI: 10.1002/14651858.CD006601.
- 23** Wiffen P, Wee B, Moore R. Morfina oral para el dolor por cáncer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013 Issue 11. Art. No.: CD003868. DOI: 10.1002/14651858.CD003868
- 24** Nicholson AB. Metadona para el dolor por cáncer (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*. 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.bibliotecacochrane.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*. 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 25** McNicol E, Strassels SA, Goudas L, Lau J, Carr DB. AINE o paracetamol, sólo o combinados con opiáceos, para el dolor por cáncer (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*. 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.bibliotecacochrane.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*. 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 26** Bell R, Eccleston C, Kalso E. Ketamina como coadyuvante de los opiáceos para el dolor del cáncer (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*. 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.bibliotecacochrane.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*. 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 27** Calleja Hernández MA. Claves para una adecuada selección y uso de medicamentos oncológicos. En: *La Biblioteca Cochrane Plus*. 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en:

<http://www.biblioteca.cochrane.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*. 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

28 Salvadó Hernández C, Fuentelsaz-Gallego C, Arcay-Veira C, López-Meléndez C, Villar-Arnal T, Casas-Segala N. Conocimientos y actitudes sobre el manejo del dolor por parte de las enfermeras de unidades de cirugía y oncología de hospitales de nivel III. *Enfermería Clínica*. 2009;19(6):322-329.

29 Albuquerque E, Codorniu N, Corrales E, Alinas M, Lozano A. Morfina, cáncer y vida cotidiana. *Metas*. 2000;24:28-37.

30 Mendes TR, Boaventura RP, Castro MC, Mendonça MAO. Ocorrência da dor nos pacientes oncológicos em cuidado paliativo. *Acta Paul Enferm*. 2014;27(4):356-361.

31 Tejada Domínguez FJ, Ruíz Domínguez MR. Metilnaltrexona en el control del estreñimiento inducido por Opioides. *Enferm Oncológica*. 2011;2:11-15.

32 Nascimento LA, Dos Santos MR, Aroni P, Martins MB, Kreling, Maria Clara Giorio Dutra. Manejo da dor e dificuldades relatadas pela equipe de enfermagem na administração de opioides. *Revista Eletrônica de Enfermagem*. 2011;13(4):714-720.

33 Kurita GP, Pimenta C, Oliveira Júnior J, Caponero R. Alteração na atenção e tratamento da dor do câncer. *Rev Esc Enferm USP*. 2008;42(1):143-151.

34 Biancardi G. S, Fernández R. R, Orellana F. ME, Ritter A. P, Auad A. H. Uso de oxicodona en manejo del dolor por cáncer avanzado. *Revista del Dolor*. 2011 12;20(56):18-21.

35 Chaparro Gómez LE, Calvache España JA, Arbeláez León LM. Coadyuvantes analgésicos en dolor por cáncer: utilización de la herramienta de preguntas clínicas de PubMed. *Cir & cir*. 2010 04;78(2):189-194.