

USO DE OPIOIDES EN PACIENTES INTERNADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN.

**Trabajo Final de Carrera de Posgrado. Especialización en Clínica Médica.
Universidad Nacional de Rosario (UNR). Año 2017.**

Autora: Ringer, Ariana. Médica.

Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica. UNR.

Hospital de Emergencias Dr. Clemente Álvarez.

Contacto: Aruris15151@gmail.com

Tutora: Jaimet, María Celia.

Especialista en Clínica Médica y Terapia Intensiva.

Maestría en Gestión de Servicios y Sistemas de Salud.

Staff del Servicio de Clínica Médica del Hospital Intendente Carrasco.

Co-Tutor: Willems, David.

Especialista en Clínica Médica y Cuidados Paliativos.

Jefe de Departamento de Cuidados Paliativos de la Municipalidad de Rosario.

Maestría en Gestión de Servicios y Sistemas de Salud.

Estadística: Lic. Harvey, Guillermina.

Colaboradores:

Arnalde, Gabriel.¹

Ruffino, Juan Pablo.²

¹Especialista en Clínica Médica, Nefrología y Medicina de Emergencias y Desastres. Docente de la Carrera de Posgrado de Clínica Médica y Nefrología, UNR. Miembro del Comité de Docencia e Investigación, Hospital de Emergencias Dr Clemente Alvarez. Doctor en Medicina, UNR.

²Especialista en Clínica Médica e Inmunología. Carrera de Posgrado de Especialización en Reumatología.

INDICE:

INTRODUCCIÓN.....	3
OBJETIVOS.....	4
MATERIAL Y MÉTODOS.....	5
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIÓN.....	31
BIBLIOGRAFÍA.....	32
ANEXO 1.....	34
ANEXO 2.....	35

INTRODUCCIÓN:

El dolor, citado por la American Society of Pain como el “quinto signo vital”, es uno de los trastornos que más preocupa al paciente y que motiva las consultas. Aristóteles lo llamaba “POENA: pena o castigo, sufrimiento del alma, inversa del placer”. La definición más comúnmente aceptada del dolor es la proporcionada por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) en 1994: "El dolor es una experiencia sensorial y emocional no placentera relacionada con daño potencial o real del tejido, o descrita en términos de tal daño. El dolor siempre es subjetivo y, como tal, es un fenómeno comunicacional"¹. "El dolor es lo que el paciente dice que es. Es lo que el paciente describe y no lo que los demás piensan que debe ser"².

El tratamiento del dolor, es un pilar fundamental de la práctica médica en general, haciéndose primordial en el ámbito hospitalario. Un adecuado abordaje implica contextualizar las esferas bio psico sociales. Comprender cómo usamos los fármacos disponibles, sus indicaciones, objetivos y efectos adversos, es sustancial.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 80% de la población no cuenta con acceso o tiene acceso insuficiente al tratamiento del dolor moderado a severo³.

Según Vicens, Weissbrod y Stonki, en una evaluación en el Hospital Italiano de Buenos Aires en 2012 la prevalencia del dolor fue de un 70% en el área obstétrica, 60% en el área quirúrgica y 40% en el área clínica. Presentaron un inadecuado control del dolor, no correspondiéndose el tratamiento con las escalas del dolor, con dosis o intervalos inadecuados y con efectos adversos⁴.

En 2009, Pastor y Lagrutta determinaron que el 86,5% de los pacientes entrevistados en un día refirieron dolor durante la internación y que al momento de la entrevista se encontraban con dolor moderado a severo en casi la mitad de los casos⁵. Del mismo modo, Arbones y col. publicaron que un 76,9% de los pacientes internados en un hospital de Barcelona, expresaron algún tipo de dolor⁶.

Los fármacos que comúnmente generan mayores controversias son los opioides (tramadol, morfina, metadona, fentanilo, etc.), por eso, es importante conocer cómo son utilizados, detectar oportunamente problemas en su utilización y reacciones adversas, cambiando conductas de ser necesario⁷. Es relevante, además, desterrar mitos y prejuicios sobre su uso.

El presente estudio fue llevado a cabo en el Hospital de Emergencias Dr Clemente Álvarez (H.E.C.A.) de la ciudad de Rosario, Provincia de Santa Fe. El mismo es una entidad de tercer nivel de complejidad, pública, dependiente de fondos municipales, con apoyo provincial para la alta complejidad. Es referente en emergencias y trauma en la ciudad, ordenado funcionalmente en la modalidad de atención de Cuidados Progresivos. Dispone de 132 camas, incluyendo Terapia Intensiva, Coronaria y Sala de Quemados. La Sala General de internación está dividida según la complejidad de la patología y de los cuidados requeridos en Cuidados altos y bajos. Los pacientes están al cuidado de las diferentes especialidades médicas.

Debido a que en el Servicio de Clínica Médica no existe un protocolo propio establecido que regule el uso de opioides y que contemple las discrepancias y problemáticas que pueden surgir durante su utilización, se propone el siguiente estudio, cuyo fin es caracterizar las modalidades de administración de opioides y la detección de problemas inherentes a su uso, para así corregirlos en intervenciones posteriores.

“Los médicos vierten medicamentos que conocen poco para curar enfermedades que conocen menos dentro de humanos de los que no saben nada” Voltaire (1750).

OBJETIVOS:

Objetivos primarios:

1. Describir características del tratamiento con opioides en pacientes internados a cargo de Clínica Médica en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Rosario, desde el 1ro de julio al 30 de noviembre de 2016.
2. Evaluar efectos adversos más frecuentes del tratamiento con opioides.

Objetivos secundarios:

1. Evaluar situaciones especiales en el uso de opioides (adulthood mayor, alteración de función renal, hepática, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tolerancia a opioides), educación del paciente en el uso de opioides e intervención del Servicio de Cuidados Paliativos.
2. Evaluar la posible asociación de determinados efectos adversos (náuseas, vómitos, constipación, manifestaciones cardiovasculares) con factores que, eventualmente, pueden modificar su frecuencia de aparición (indicación de antieméticos, catárticos, educación del paciente).
3. Analizar el efecto de distintos factores de riesgo descritos en la literatura (función renal o hepática alterada, adulthood mayor, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, uso concomitante de psicofármacos) y la probabilidad de presentación de efectos adversos neurológicos.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Tipo de estudio: observacional, descriptivo-analítico, longitudinal (prospectivo).

Número total de pacientes: Ingresos al Servicio de Clínica Médica desde julio a noviembre de 2016: 601 pacientes. De ellos, se incluyeron 202 pacientes que utilizaron opioides.

Criterios de inclusión: Pacientes que aceptaron ingresar al estudio mediante consentimiento informado, internados en el Servicio de Clínica Médica, propios de este servicio e internados en conjunto con Cirugía, Neurocirugía, Traumatología, Ginecología, Urología y Cardiología, mayores de 18 años, sin alteración del sensorio (evaluado por Escala de Coma de Glasgow con puntaje 15/15), sin alteraciones cognitivas, que recibieron opiáceos y que permanecieron internados más de 48 hs, pudiéndose continuar la evaluación durante la internación. En caso de pacientes analfabetos, tras su consentimiento oral, se requirió la firma de un testigo. Se utilizó en dichas situaciones la escala visual análoga.

Criterios de exclusión: Pacientes con internación menor a 48 hs o en quienes se interrumpió el seguimiento, alteraciones del sensorio, psíquicas y/o cognitivas (desorientación en persona, tiempo o espacio, alteraciones de la memoria) que impidan responder las preguntas solicitadas.

Material y métodos:

Se evaluaron pacientes internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital de Emergencias Dr. Clemente Álvarez de la Ciudad de Rosario, Provincia de Santa Fe, que recibieron opioides, desde el 1ro de julio al 30 de noviembre de 2016 inclusive.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación y el Comité de Bioética del hospital.

El período de seguimiento de los pacientes fue desde las primeras 48 hs que recibieron opioides hasta el último día de dicho tratamiento o hasta que dejaron de estar bajo el cuidado de Clínica Médica.

Los opioides considerados dentro de este estudio fueron los disponibles en el nosocomio: tramadol, codeína, morfina, metadona y fentanilo, en sus diferentes presentaciones.

La recolección de datos, previo consentimiento informado (Anexo 1), se llevó a cabo mediante la entrevista diaria del paciente y la revisión diaria de la historia clínica, con registro de los datos obtenidos en una ficha recolectora (Anexo 2).

Secuencia de registro de datos:

- Primer día de entrevista y/o de revisión de la historia clínica: datos filiatorios, motivo de analgesia, comorbilidades, hábitos, mediación habitual, fecha de ingreso al estudio, tipo de dolor, síndrome doloroso, medición de intensidad del dolor por escala análoga por médico investigador, valoración de la intensidad del dolor al inicio del tratamiento por médico tratante, opioide utilizado, intervalos, indicación de antiemético y catártico, tratamiento previo con opioides.
- Entrevista diaria y/o revisión diaria de historias clínicas: dosis, rescates, inconvenientes con la administración del rescate, tipo de dolor al momento de solicitar los rescates, ajuste de la dosis al día siguiente, tiempo hasta ajuste de la dosis, opioides SOS, rotación del opioide, intervención de médico especialista en Cuidados Paliativos, coadyuvantes y efectos adversos.
- Último día de entrevista y/o de revisión de historia clínica: fecha de egreso y tratamiento al egreso.

Consideraciones:

- Datos de laboratorio: se registraron al ingreso al igual que el cálculo del clearance de creatinina. En caso de modificaciones durante la internación (por ejemplo, empeoramiento o mejoría de la función renal o hepática) también se registraron y se calculó nuevamente el clearance de creatinina.
- Educación: se evaluó durante los primeros cinco días de internación.

Método de obtención de datos:

- Mediante revisión de historias clínicas: información filiatoria (nombre, apellido, edad, sexo), comorbilidades, hábitos, medicación habitual, motivo de analgesia, fecha de ingreso y egreso del estudio, opioide utilizado, dosis, intervalos, dosis SOS, ajuste de la dosis al día siguiente y tiempo transcurrido hasta el ajuste, rotación de opioides, dosis a la cual se rotó, intervención de médico de Cuidados Paliativos, coadyuvantes, antieméticos, catárticos, tratamiento previo con opioides y tratamiento al egreso. También desde la historia clínica se tomaron los datos de laboratorio (creatinina sérica, enzimas hepáticas) y de presentar cirrosis, la clasificación Child Pugh registrada.
- Mediante entrevista: peso aproximado (si el paciente deambulaba se lo pesó en balanza), talla aproximada (para el cálculo del índice de masa corporal), tipo de dolor, síndrome doloroso, características del dolor al solicitar los rescates (irruptivo, continuo, por falla final de dosis), educación del paciente sobre el uso de opioides y medición de la intensidad del dolor por médico investigador.
- Ambos métodos (entrevista y revisión de historia clínica, si es que el dato fue registrado en la misma): valoración de la intensidad del dolor al inicio de la terapia por médico tratante, rescates solicitados, inconvenientes con la administración de los mismos y efectos adversos. Se compararon los datos obtenidos por ambos métodos (se describen en detalle en Definiciones).

DEFINICIONES:

Opiáceo: toda aquella sustancia derivada del opio, tenga o no actividad similar a la morfina⁸.

Opioide: incluye drogas naturales, semisintéticas y sintéticas que producen sus efectos por la unión a receptores opioides y son antagonizados específicamente por la naloxona⁸.

Edad: definida en forma continua numérica en años.

Sexo: femenino, masculino.

Peso: definido en kg.

Obesidad: definido de acuerdo al Índice de masa corporal, cuando éste es mayor o igual a 30.

Motivo de analgesia: causa o evento que requirió analgesia con opioides. Definidas en la ficha de recolección de datos de la siguiente forma: 1) Politraumatismo, 2) Post operatorio, 3) Quemadura, 4) Neoplasia, 5) Cefalea, 6) Infecciones, 7) Patología osteo-mio-articular (lumbalgias, mio-artralgias secundarias a enfermedades reumatológicas y neurológicas, dolor por mio-neuropatía del paciente crítico, etc.), 8) Dolor abdominal difuso, 9) Otros.

Comorbilidades: patologías crónicas asociadas al motivo de internación. Definidas en la ficha de recolección de datos de la siguiente forma: 1) Diabetes Mellitus, 2) Hipertensión Arterial, 3) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 4) Cardiopatías 5) Infecciones, ej: HIV, tuberculosis, Chagas, etc. 6) Accidente cerebro vascular 7) Tumores benignos y malignos 8) Nefropatías 9) Enfermedades reumatológicas 10) Hepatopatía 11) Otras.

Medicación: fármacos de uso habitual del paciente. Definidas en la ficha de recolección de datos de la siguiente forma: 1) Omeprazol, Ranitidina 2) Profilaxis antitrombótica 3) Antibióticos 4) Antiepilépticos 5) Benzodiacepinas, Antipsicóticos, Antidepresivos 6) Medicación cardiológica 7) Aspirina, Clopidogrel, Anticoagulación 8) Medicación diabetológica 9) Fármacos modificadores de enfermedades reumáticas 10) Ácido fólico, Complejo vitamínico B, 11) Levotiroxina 12) Otros.

Días de internación: días que el paciente permaneció internado bajo el cuidado de Clínica Médica, en tratamiento con opioides, determinado por la fecha de ingreso y egreso al estudio. No se consideró el

tiempo que estuvo a cargo de otros servicios distintos a clínica médica, antes o después. Tampoco se consideró el tiempo anterior o posterior de la indicación de opioides.

Fecha de ingreso: primer día de tratamiento con opioides. Expresado como día/mes/año.

Fecha de egreso: último día del paciente en el estudio, definido como el último día que el paciente recibe opioides o aquel día que deja de estar bajo el cuidado de Clínica Médica. Expresado como día/mes/año.

Primera entrevista y revisión de historia clínica: primer día que el paciente es entrevistado por el médico investigador. Es en el mismo día que inicia opioides o en el siguiente (es decir, en las primeras 48 hs desde que comienza a recibir opioides).

Última entrevista y revisión de historia clínica: último día que el paciente es entrevistado por el médico investigador. Es el último día que el paciente recibe opioides y/o que se encuentra a cargo de Clínica Médica.

Hábitos: consumo frecuente y repetido de sustancias: tabaco, alcohol, drogas ilícitas (marihuana, cocaína, otros).

Clearance de creatinina (ClCr): volumen de plasma depurado de creatinina por unidad de tiempo. Se estima para edad y con la creatinina sérica con la fórmula CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)⁹. Debido a que puede variar a lo largo de la internación, se registran dichas variaciones.

Función hepática: capacidad de sintetizar, almacenar, metabolizar y eliminar sustancias. Considerada en este estudio como alterada en base a los valores de transaminasas (en caso de un resultado superior a 3 veces el límite normal) y en la clasificación de Child Pugh (Child A: 5-6 puntos, Child B: 7-9 puntos, Child C: 10-15 puntos)¹⁰. Valores de referencia en el Hospital: T. Glutámica Oxalacética (GOT) valor normal hasta 46 y T. Glutámica Pirúvica (TGP) valor normal hasta 50. Debido a que pueden variar durante la internación, se registran dichas variaciones.

Alto riesgo: condiciones que podrían aumentar el riesgo de eventos adversos de opioides, como la edad mayor a 65 años (adulto mayor), alteración de la función renal (ClCr \leq 60 ml/min), alteración de la función hepática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), obesidad y el uso concomitante de psicofármacos (se incluyen benzodiazepinas, antidepresivos, antiepilépticos y antipsicóticos).

Síndrome doloroso:^{1,11}

Evaluado y definido por el médico investigador durante la entrevista. Hace referencia al dolor del paciente que motivó la indicación de opioides.

- Neuropático: Producido por estímulo directo del sistema nervioso central o por lesión de vías nerviosas periféricas. Se describe como urente, punzante, quemante, acompañado de parestesias y disestesias, hiperalgesia, hiperestesia y alodinia.
- Nociceptivo: Este tipo de dolor es el más frecuente y se divide en somático y visceral.
- Somático: áreas superficiales muy inervadas con una localización precisa del dolor, originado por lesión de piel, músculos, tendones, huesos, articulaciones, etc; punzante, opresivo, preciso y bien localizado.
- Visceral: vísceras huecas y músculo liso inervados difusamente con pobre localización del dolor; vago, difuso, cólico, pobremente localizado, suele acompañarse de cortejo neurovegetativo, etc.
- Mixto: conjunción de dos o más de los anteriores.

Temporalidad del dolor:^{1,11}

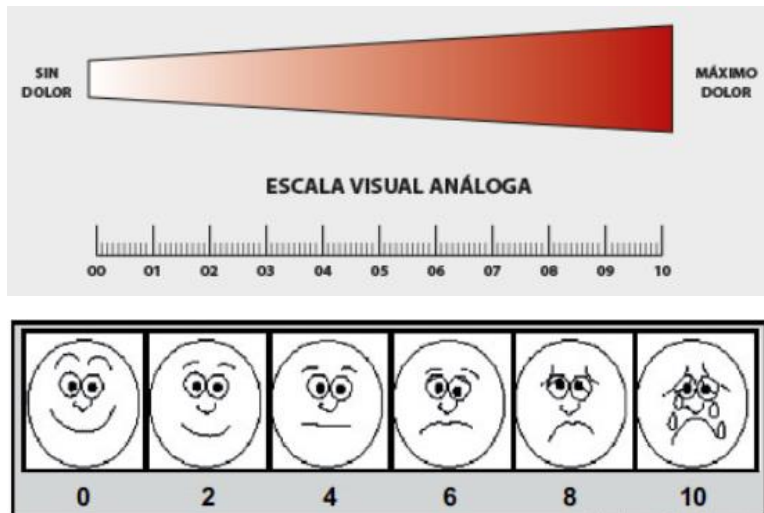
Evaluado y definido por el médico investigador durante la entrevista. Hace referencia al dolor del paciente que motivó la indicación de opioides.

- Agudo: de corta duración (menor de 12 semanas), entre cuyas características generales destacan que es transitorio y fugaz, tiene una función de alarma y de protección del individuo, es

biológicamente útil ante una agresión, desaparece o disminuye cuando cesa la causa, desencadena respuesta adrenérgica y tiene un menor componente emocional.

- Crónico oncológico: duración mayor a 12 semanas, asociada a patología oncológica.
- Crónico no oncológico: duración mayor a 12 semanas, asociada a patología de índole no oncológica.

Escalas del dolor utilizadas:^{1,11} numérica y visual análoga (lineal y de rostros):



Relación entre las categorías de dolor y el resultado en las escalas:

- Ausencia de dolor: 0
- Dolor leve: 1-3
- Dolor moderado: 4-6
- Dolor intenso: 7-10

Intensidad del dolor, evaluado por médico investigador: Evalúa el grado de dolor que presenta o presentó el paciente antes del inicio del opioide. Expresado en la ficha recolectora como “medición del dolor con la escala análoga”. Puede surgir desde la escala análoga numérica o desde la escala análoga visual. Ésta última en sus formas lineal o de rostros.

Este punto es evaluado por el médico investigador al inicio del tratamiento con opioides, en base a la entrevista con el paciente. El tiempo de evaluación es idealmente en el día del inicio del opioide o, en su defecto, en el día posterior (primera entrevista), pero siempre haciendo referencia al dolor que presentaba el paciente antes de iniciar el opioide.

El médico investigador puede preguntar la escala numérica en forma verbal o escrita y, en el caso de la escala visual, la forma es graficada en papel (con ayuda de la escala visual impresa en la hoja de enfermería de signos vitales o graficándola en el momento de la entrevista, en papel). En la ficha se describen los resultados como: 1) ausencia de dolor (0) 2) dolor leve (1-3), 3) dolor moderado (4-6), 4) dolor severo (7-10).

Valoración de la intensidad del dolor al inicio de la terapia, por médico tratante: evalúa si el paciente fue o no consultado antes del inicio del opioide sobre la intensidad del dolor, por parte de los médicos tratantes. Es referido por el paciente al médico investigador, luego de preguntas tales como: ¿le preguntaron cuánto le dolía?, ¿le solicitaron que indique la intensidad del dolor? (mediante las escalas visual y numérica del dolor), etc. También se evalúa lo escrito en la historia clínica por el médico tratante al momento de indicar el opioide por primera vez, en caso de haber registrado la intensidad del dolor. Si hay discrepancias entre ambos, se considera como válido el registro de la historia clínica, para disminuir el sesgo de memoria del paciente en la situación de dolor. Se aclara que, en esta oportunidad, no se tienen en cuenta los registros realizados por enfermería.

El tiempo de evaluación por parte del médico investigador es idealmente en el día de inicio del opioide o, en su defecto en el día posterior (primera entrevista). Variable dicotómica SI o NO.

Registro del dolor en la historia clínica: formas posibles de registros. En cada hoja de enfermería de signos vitales se encuentran impresas la escala visual y numérica del dolor. El enfermero puede marcar la intensidad allí o bien, en las hojas de evolución de enfermería. Con respecto al registro médico, se realiza en las evoluciones médicas.

Correlación de la intensidad del dolor y la utilización de opioide: (compara los resultados de “medición del dolor con la escala análoga” y “opioides” de la ficha de recolección). Significa la relación adecuada entre la intensidad del dolor antes de la administración del opioide, evaluada por médico investigador en la primera entrevista y la indicación de opioide (de acuerdo a la Escalera Analgésicas de la OMS). Dolor leve: no indicado opioide, dolor moderado a severo: recomendado opioide. No se diferencia en este estudio entre opioides fuertes o débiles. Variable dicotómica SI o NO.

Escalera analgésica de la OMS:^{1,11} recomienda la utilización de opioides débiles para el tratamiento del dolor moderado y de opioides fuertes para el tratamiento del dolor severo. No recomendado para el tratamiento del dolor leve. No se considera en este trabajo el antiguo concepto de ascenso terapéutico, sino ingresar al escalón que el paciente necesite de acuerdo a su dolor.

Opioides utilizados: se incluyeron los opioides disponibles en el nosocomio tales como codeína solución oral formulación magistral, tramadol comprimidos 50 mg o ampollas 50 mg o gotero con presentación de 50-100 mg/ml, 1 ml=20 gotas, morfina comprimidos 30 mg o ampollas 10 mg, metadona comprimidos 5 mg y fentanilo ampollas 2ml/0,1 mg.

Opioide adecuado según clearance de creatinina (ClCr):^{12,13} relación adecuada entre el opioide, su dosis y la función renal. Considerado en este estudio como: Tramadol: ClCr entre 50 y 30 ml/min dosis máxima 200 mg/día, no recomendado con ClCr menor a 30 ml/min. Codeína: 75% de la dosis recomendada de inicio con ClCr menor a 60 ml/min, no recomendado con ClCr menor a 30 ml/min. Morfina: reducción de la dosis en un 50% con ClCr menor a 60 ml/min y 75% con ClCr menor a 30 ml/min, titular cuidadosamente. Metadona y Fentanilo: En diálisis 50-75% de la dosis recomendada. Debido a que el ClCr puede variar a lo largo de la internación, se tomó como parámetro el peor ClCr registrado. Variable dicotómica SI o NO.

Dosis adecuada según función hepática:^{13,14} relación adecuada entre el opioide, su dosis y la función hepática. Considerado en este estudio como: Tramadol: contraindicado en insuficiencia hepática severa ChildPugh C, en cirróticos ChildPugh A y B no más de 50 mg c/12 hs. Codeína: evitar en hepatopatía ChildPugh B y C. Morfina: reducir dosis o aumentar el intervalo interdosis (porque en cirrosis aumentan los shunts y la biodisponibilidad). Metadona y Fentanilo: fármacos seguros en hepatopatías. Debido a que la función hepática puede variar a lo largo de la internación, se tomó como parámetro la peor registrada. Variable dicotómica SI o NO.

Dosis máxima alcanzada: máxima dosis basal alcanzada durante el tratamiento en un día. Se evalúa diariamente y se selecciona el día que mayor dosis se registró (sin contar rescates aislados cuando no hubo modificación de dosis) previo a su rotación si la hubiera. No se considera la dosis luego de la rotación del opioide. No se diferencia vía de administración. Variable numérica.

Intervalos: tiempo entre las dosis de los opioides. Se define como adecuado al tiempo de cuatro horas para la morfina; seis, ocho o doce horas para el tramadol; seis, ocho o doce horas para la metadona e infusión continua por bomba para el fentanilo. La posología que no respete dicho tiempo será clasificada como inadecuada.

Motivo del intervalo inadecuado: tiempo más corto o más largo del adecuado, según la definición previa.

Uso “SOS” de opioides: indicación de una dosis de cualquier opioide sin reglarse el mismo durante el día. El paciente lo solicita según necesidad, pero a diferencia del rescate, no se encuentra dentro de una pauta de tratamiento con opioides. Ej: diclofenac 75 mg cada doce horas como tratamiento base y tramadol 25

mg única dosis “SOS”, no se especifica dosis máxima ni horarios. Luego se detalla el servicio responsable de dicha indicación. Se evalúa diariamente. Variable dicotómica SI o No.

Rescates: dosis adicional de opioides, entre las regladas previamente, del 25-50% de la dosis establecida. Se evalúa en las entrevistas diarias y revisión de historias diarias. Si el paciente solicitó al menos un día rescates, será clasificado como “si”. Variable dicotómica SI o NO.

Número máximo de rescates hasta la estabilización del dolor: se considera el día que el paciente solicitó más rescates, no se suman entre días. Se evalúa en las entrevistas diarias y en la revisión de historias diarias, si hay discrepancias se jerarquiza lo registrado en la historia clínica. Variable numérica.

Estabilización del dolor: según la escala “Patient Global Impression of change”¹⁵ (impresión de cambio del paciente, con las siguientes posibilidades: mucho mejor, mejor, algo mejor, sin cambio, algo peor, peor, mucho peor): se consideró como estabilización cuando el paciente refirió un cambio “mejor” o “mucho mejor” y luego “sin cambio”, no requiriendo aumentar más la dosis de opioide o agregar coadyuvantes ni solicitando más rescates que los días anteriores. No se tienen en cuenta rescates aislados o dolor incidental aislado.

Dosis equivalente de morfina oral según tablas de equianalgesia (DEMO diaria):¹⁶ dosis total indicada reglada más rescates tomados.

Dolor controlado:¹⁷ tres o menos rescates en el día, si el paciente está confortable.

Dolor no controlado:¹⁷ más de tres rescates en el día, se aumenta DEMO diaria (suma de rescates o aumento de un 30% aproximadamente si son 4-6 rescates en el día y, 50% si son 7 o más rescates en el día).

Inconvenientes en la administración del rescate: problemáticas que el paciente refiere en la entrevista haber presentado con los rescates y/o aquellos registrados en la historia clínica por médico y/o enfermero. Se incluyen todos los ocurridos durante la internación.

Definidos en la ficha de recolección de datos de la siguiente forma: 1) Tardanza: tiempo mayor a treinta minutos entre que el paciente solicita el rescate y su administración, según lo referido por éste, 2) Ausencia: nunca se administró el rescate luego de que el paciente lo solicitó, según lo referido por éste y la corroboración en la historia clínica, 3) Se lo autoadministra: el paciente toma por su cuenta la dosis de rescate, sin supervisión de enfermería, referido por el paciente y/o lo registrado en la historia clínica, 4) Se adelanta la siguiente dosis: no se administra el rescate y se adelanta temporalmente la siguiente dosis establecida de opioides, según lo referido por el paciente y/o lo registrado en la historia clínica, 5) Hurto: robo del comprimido y/o ampolla de opioide, referido por el paciente y/o registrado en la historia clínica 6) Más de uno: más de un inconveniente de los descriptos previamente.

Motivos por los cuales se solicitaron rescates: se evalúan en las entrevistas diarias cada vez que el paciente solicita rescates. Se eligen como motivos finales a considerar aquellos referidos por el paciente el día que más rescates solicitó.

- Presencia de dolor irruptivo:¹¹ aparece en forma episódica, al realizar alguna actividad como levantarse de la cama, toser, defecar, orinar, etc. o bien, aparece en forma espontánea sin que se pueda identificar un desencadenante.
- Presencia de dolor continuo:¹¹ presente a lo largo del día, puede tener ascensos o descensos de su intensidad, pero no desaparece.
- Presencia de dolor por fallo final de dosis:¹¹ aparece en el tiempo que precede a la toma de la dosis pautaada.

Ajuste de la dosis al día siguiente: de acuerdo al número de rescates solicitados el día previo, se suma la dosis total y se aumenta la dosis basal reglada. Se considera en base al día que más rescates se solicitaron. Variable dicotómica SI o NO.

Tiempo que transcurrió hasta el ajuste de la dosis: tiempo desde el día que el paciente más rescates solicitó hasta que se ajustó la dosis. Medida en número de días.

Rotación del opioide: se cambió de opioide durante la evaluación. Se considera cualquier combinación: tramadol a morfina, morfina a tramadol, metadona a morfina, morfina a metadona, morfina a fentanilo, tramadol a fentanilo, tramadol a codeína.

Rotación del opioide a la dosis correcta:¹⁸ dosis de opioide previo alta (> 75 mg de morfina o equivalente) Dosis sugerida del nuevo opioide ≤ 50% del opioide previo (convertido a equivalente de morfina). Dosis de opioide previa moderada o baja (< 75 mg de morfina o equivalente), dosis sugerida del nuevo opioide 60-75% del opioide previo (convertido a equivalente de morfina). Si se rotan más de una vez, se considera sólo la primera rotación. Variable dicotómica SI o NO.

Intervención de médico especialista en tratamiento del dolor (Cuidados Paliativos): se evalúa diariamente. Variable dicotómica SI o NO.

Uso de coadyuvantes: fármacos que se utilizan en conjunto con los opioides, con el fin de potenciar el efecto, sin aumentar la dosis de opioide, reduciendo así los efectos adversos. Definidas en la ficha de recolección de datos de la siguiente forma: 1) Paracetamol, 2) Anti inflamatorios no esteroideos, 3) Antidepresivos: Amitriptilina, 4) Antiepilépticos: Pregabalina, Gabapentín, 5) Benzodicepinas, 6) Corticoides, 7) Baclofeno, 8) Bifosfonatos, 9) Combinación de coadyuvantes. (Coadyuvantes disponibles en el hospital).

Indicación de antiemético (metoclopramida) al inicio del tratamiento: se indica el opioide en conjunto con metoclopramida, durante la primera semana.

Indicación de catártico (lactulosa) al inicio del tratamiento: se indica el opioide en conjunto con lactulosa.

Educación del paciente sobre el uso de opioides: como objetivo ideal se instruye al paciente desde el inicio del tratamiento sobre las indicaciones, beneficios, posibles efectos adversos, rescates y consideraciones en general sobre opioides. Se le enseña a registrar en papel las dosis, rescates solicitados, horarios, posibles eventos adversos, disconfort o cualquier otro detalle relevante para el paciente. En caso de paciente analfabeto, se instruye a acompañante o, en su defecto, a personal de enfermería. La instrucción puede ser realizada por médico tratante y enfatizada por médico investigador para mejorar la recolección de datos.

Se considera que el paciente fue educado (evaluado arbitrariamente durante los primeros cinco días), cuando tras la pregunta del médico investigador, el paciente conoce como mínimo: que está recibiendo opioides para su dolor, que puede solicitar rescates si presenta mayor dolor, que puede presentar efectos adversos y que debe avisar ante cualquier problemática o inquietud. Variable dicotómica SI o NO.

Tratamiento previo con opioides: pacientes con consumo de opioides previo a la indicación en el hospital. Se considera de la siguiente forma: 1) Paciente sin tratamiento previo, sin tolerancia al fármaco, 2) Paciente con tratamiento previo, con posibilidad de tolerancia (dosis mayor a 60 mg/día de morfina o equivalente por más de siete días).

Tratamiento al egreso: medicación para el tratamiento del dolor con el cual se da el alta por el Servicio de Clínica Médica, pudiendo ser alta hospitalaria, derivación a otro nosocomio, continuación de la internación a cargo de otro servicio, o en caso de fallecimiento, se considera el último tratamiento realizado. Se define en la ficha de recolección de datos de la siguiente forma: 1) Ninguno, 2) Paracetamol, 3) Anti inflamatorios no esteroideos, 4) Opioides, 5) Opioides más antidepresivos y/o antiepilépticos y/o benzodicepinas y/o baclofeno 6) Opioides más anti inflamatorios no esteroideos y/o paracetamol y/o corticoides, 7) Otros.

Diferenciación entre reacción adversa y eventos adverso:¹⁹

- Reacción o efecto adverso a medicamentos (RAM): Reacción nociva o no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis habitualmente utilizadas en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica.
- Evento Adverso: Cualquier manifestación no deseada que se presente durante el tratamiento con un medicamento o especialidad medicinal. No tiene una relación de causalidad con el tratamiento realizado o con el estudio clínico en ejecución.

Se evalúan diariamente en las entrevistas y en la revisión de historias clínicas. Se consideran todos los efectos adversos recabados, por lo tanto, un mismo paciente puede tener más de un efecto adverso.

Algoritmo de Naranjo:¹⁹

Es un instrumento simple y aceptado internacionalmente para la evaluación de la causalidad e imputabilidad de una droga con una reacción adversa. Consiste en una escala de probabilidad que contempla la secuencia temporal entre el medicamento sospechoso y la aparición de la reacción, la plausibilidad de la relación de causalidad (teniendo en cuenta la descripción previa de la reacción en la literatura médica o las propiedades farmacológicas conocidas del medicamento), el desenlace de la reacción después de la retirada del medicamento, la eventual repetición del episodio clínico descrito con la re-administración o re-exposición al medicamento sospechoso y la posible existencia de causas alternativas. También contempla la existencia de información adicional a partir de exploraciones complementarias dirigidas a descartar otras etiologías no farmacológicas. Recomendado por La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

Mediante la imputación, se logra determinar (previa obtención de información y análisis del caso puntual), si este evento adverso es o no un efecto adverso atribuible al opiáceo.

La imputación es la apreciación clínica de la existencia de una relación causal entre la aparición de un cierto evento en un paciente dado y la administración de una droga a dicho paciente. Para imputar, se deben valorar la causalidad.

CAUSALIDAD: Es la relación causa-efecto asociada a un evento luego de la administración de un medicamento. Se dividen en: PROBADA, PROBABLE, POSIBLE, DUDOSA.

Causalidad Probada: Existe relación temporal entre la administración del fármaco y el síntoma o signo. El síntoma o signo desaparece al suspender el fármaco y puede reaparecer al administrarlo nuevamente. El síntoma o signo se ha asociado a dicho fármaco con anterioridad y no puede ser explicado por la enfermedad del paciente, enfermedades asociadas o por otras drogas o tratamientos.

Causalidad Probable: Se define igual que la anterior, con la diferencia de que en este caso no se ha vuelto a re-administrar el fármaco.

Causalidad Posible: La definición es como la anterior, pero aquel síntoma o signo puede explicarse por la enfermedad del paciente, enfermedades asociadas o por otros fármacos o tratamientos.

Causalidad Dudosa: Es cuando no hay evidencia bibliográfica u otra información sobre la frecuencia y naturaleza de la asociación entre la droga y el evento en cuestión.

Para la valoración de la causalidad se utilizó el siguiente algoritmo:

ALGORITMO KARCH Y LASAGNA MODIFICADO POR NARANJO Y COLABORADORES.

	SI	NO	NO SABE	PUNTAJE
1. Hay informes previos concluyentes sobre la RAM	+1	0	0	
2. El evento adverso apareció cuando se administró el medicamento sospechoso	+2	-1	0	
3. La RAM mejoró al suspender o al administrar un antagonista específico	+1	0	0	
4. La RAM reapareció al readministrar el medicamento	+2	-1	0	
5. Existen causas alternativas que pueden causar esta reacción	-1	+2	0	
6. Ocurrió la RAM después de administrar placebo ?	-1	+1	0	
7. Se detectó la droga en sangre u otros líquidos en concentraciones tóxicas ?	+1	0	0	
8. La RAM fue más severa con más dosis o menos severa al disminuir la dosis	+1	0	0	
9. Tuvo el paciente reacciones similares con el medicamento o similares en el pasado ?	+1	0	0	
10. La RAM fue confirmada mediante alguna evidencia objetiva ?	+1	0	0	
PUNTAJE TOTAL				

PROBADA	Puntaje	9 (mayor o igual a)	PROBABLE	Puntaje	5-8
POSIBLE	Puntaje	1-4	DUDOSA	Puntaje	0

Descripción de los puntos del Algoritmo de Naranjo según el presente estudio:

- Hay informes previos concluyentes sobre la RAM: de acuerdo a Goodman&Gilman:²⁰ Las bases farmacológicas de la terapéutica.
- El evento adverso apareció cuando se administró el medicamento sospechoso: relación temporal entre el efecto adverso y la administración del opioide.
- La RAM mejoró al suspender o al administrar un antagonista específico: mejora el posible evento adverso al suspender el opioide o al administrar un antagonista. Se considera como antagonista a la Naloxona.
- La RAM reapareció al administrar el medicamento: vuelve a aparecer el posible evento adverso cuando se re-administra el opioide.
- Existen causas alternativas que pueden causar esta reacción: Para su explicación se citan algunos ejemplos: 1) el paciente presenta constipación tras la administración del opioide, pero éste también se encuentra inmobilizado por una fractura de fémur traccionada u otra causa; 2) el paciente presenta náuseas o vómitos tras la administración del opioide, pero se encuentra cursando internación por cirugía abdominal; 3) el paciente presenta somnolencia o sedación pero se encuentra cursando internación por infección en sistema nervioso central o se encuentra también en tratamiento con benzodiazepinas, etc.
- ¿Ocurrió la RAM después de administrar placebo?: se considera con un valor de cero puntos, ya que no se utilizó placebo en vez del opioide en ninguna situación, por consideraciones éticas.
- ¿Se detectó la droga en sangre u otros líquidos en concentraciones tóxicas?: se considera con un valor de cero puntos, ya que no se dosó el opioide en ninguna situación.
- ¿La RAM fue más severa con más dosis o menos severa al disminuir la dosis?: este punto depende de si el evento adverso es dosis dependiente o independiente.
- ¿Tuvo el paciente reacciones similares con el medicamento en el pasado?: reacción adversa confirmada o posible en el pasado al opioide y vuelve a aparecer al administrarlo nuevamente.
- ¿La RAM fue confirmada mediante alguna evidencia objetiva?: se considera como evidencia objetiva en este estudio a la mejoría de signos y síntomas como somnolencia, sedación y neurointoxicación aguda por opioides, tras la administración del antagonista Naloxona. En el resto de las situaciones el puntaje será cero.

Se consideran reacciones adversas de opiáceos las siguientes situaciones:^{20,21}

- Efectos gastrointestinales: náuseas, vómitos, sequedad bucal, estreñimiento, diarrea, gastritis, reflujo gastro-esofágico.
- Efectos respiratorios: aumento de secreciones, edema de pulmón no cardiogénico, bradipnea, broncoconstricción, exacerbación de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, depresión respiratoria (incluye: bradipnea, hipoxemia, hipercapnia, somnolencia, disminución del nivel de conciencia).
- Efectos cardio-vasculares: palpitaciones o taquicardia, hipotensión, diaforesis, mareos, bradicardia.

- Efectos sobre el sistema nervioso central y nivel cognitivo: sedación, somnolencia, letargo, alucinaciones, delirium, cefalea, convulsiones, visión borrosa, desorientación, euforia o excitación, acúfenos.
- Efectos endócrinos: prurito.
- Efectos génito-uritarios: disuria, retención urinaria.
- Neurointoxicación aguda por opioides (IAO)²²: triada clínica de depresión respiratoria, miosis pupilar y disminución del estado de conciencia. El nivel de conciencia puede variar desde euforia hasta disforia y desde somnolencia hasta coma profundo. La intoxicación puede tener una fase inicial de excitación que cursa con tinnitus, actividad sensorial exaltada, inquietud y agitación, seguida por la fase de depresión de conciencia. La miosis pupilar es simétrica y puntiforme. La depresión respiratoria ocurre en menos del 1% de los pacientes tratados, no sucede súbitamente, es dosis-dependiente, lenta y gradual.
- Otros: Eritema en sitio de inyección, hiperalgesia inducida por opioides²³ (hiperalgesia y alodinia paradójica tras la administración del opioide, el dolor se extiende más allá del área afectada inicialmente, diferente a la tolerancia, también conocido como neurotoxicidad por opioides o sensibilidad inducida por opioides).

Otras consideraciones:^{16,20,21}

- Tolerancia (T): respuesta fisiológica normal a un tratamiento crónico con opioides, donde se requiere aumento de dosis para producir igual efecto. Diferente a tener que subir dosis por progresión de la enfermedad.
- Dependencia (D): es una respuesta fisiológica en pacientes en tratamiento crónico con un opioide donde se desencadenan síntomas si se suspende la administración abruptamente o se administra un antagonista.
- Adicción (A): condición patológica con comportamiento anormal que incluye una compulsión por recibir la medicación para sentir una sensación de bienestar. Existen pautas estandarizadas para definir adicción, de acuerdo al DSM-V.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó un análisis descriptivo de los datos registrados. Se presenta el promedio junto con el desvío estándar (DE) para la descripción de las variables continuas evaluadas o bien la mediana junto con el rango intercuartil según corresponda. En algunos casos se incluye el rango como valor mínimo – valor máximo. Para la descripción de las variables categóricas se presentan las frecuencias absolutas y porcentuales. La asociación entre variables se evaluó mediante el Test Chi-cuadrado de independencia o bien el Test exacto de Fisher. Se utilizó un modelo de regresión logística (modelo logit) para estimar en forma multivariada la probabilidad de presencia de reacciones adversas del sistema nervioso central. Se evaluó su bondad de ajuste mediante el Test de Hosmer y Lemeshow. Sus resultados se presentan mediante razones de odds estimadas (RO) junto con los correspondientes intervalos de confianza (IC). Se utilizó un nivel de significación de $p=0,05$.

RESULTADOS:

Tabla 1 – Características generales de la población.

Número de pacientes en tratamiento con opioides.	202
Sexo (hombres)	145 (71,78%)
Edad (años)	42 ± 16 (18-89)
Motivo de analgesia (Indicaciones)	
Postoperatorio	68 (33,66%)
Neoplasias	31 (15,35%)
Osteo-mio-articular	28 (13,86%)
Infecciones	24 (11,88%)
Cefaleas	16 (7,92%)
Politrauma	15 (7,43%)
Quemaduras	13 (6,44%)
Dolor abdominal inespecífico	3 (1,48%)
Otros	4 (1,98%)
Sector de internación del Hospital	
Cuidados Altos	97 (48,02%)
Cuidados Bajos	73 (36,14%)
Guardia externa	18 (8,91%)
Sala de Quemados	13 (6,43%)
Coronaria	1 (0,50%)
Intervención de profesional en cuidados paliativos	24 (11,88%)

Se presentan los datos categóricos como frecuencia absoluta (porcentaje); la edad (años) se presenta como promedio ± desvío estándar (valor mínimo – valor máximo).

En la Tabla 1 se observa que 202 recibieron opioides (33,61%), de ellos, 145 fueron hombres (71,78%) y la edad promedio fue de 42 años (rango: 18-89 años). Fueron evaluados en distintas áreas del Hospital: Cuidados Intermedios-Altos (48,02%), Cuidados Intermedios-Bajos (36,14%), Guardia Externa (8,91%), Sala de Quemados (6,43%) y Unidad Coronaria (0,50%). En la Figura 1 se observa la distribución de pacientes de acuerdo a la edad.

Los motivos por los cuales se indicaron opioides fueron, en orden de frecuencia, postoperatorios (33,66%), neoplasias (15,35%), patologías osteo-mio-articulares (13,86%), infecciones (11,88%), cefaleas (7,92%) politraumas (7,43%), quemaduras (6,44%), dolores abdominales inespecíficos (1,48%) y otras causas (1,98%) (Figura 2). Se interconsultó al Servicio de Cuidados Paliativos para abordaje en conjunto en 24 ocasiones (11,88%).

Figura 1 – Distribución de los pacientes en tratamiento con opioides según edad (en años).

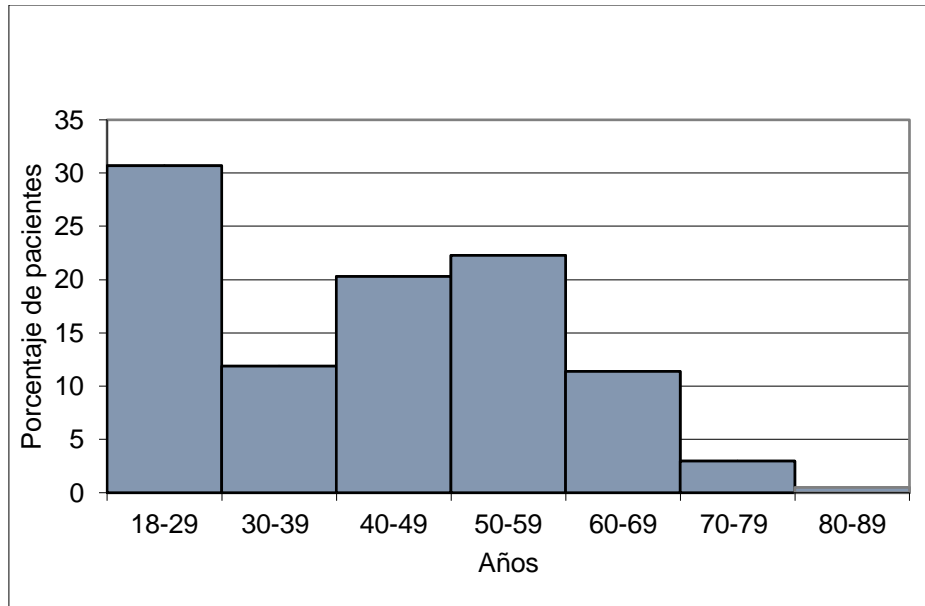


Figura 2 – Distribución de los pacientes en tratamiento con opioides según motivo de la analgesia.

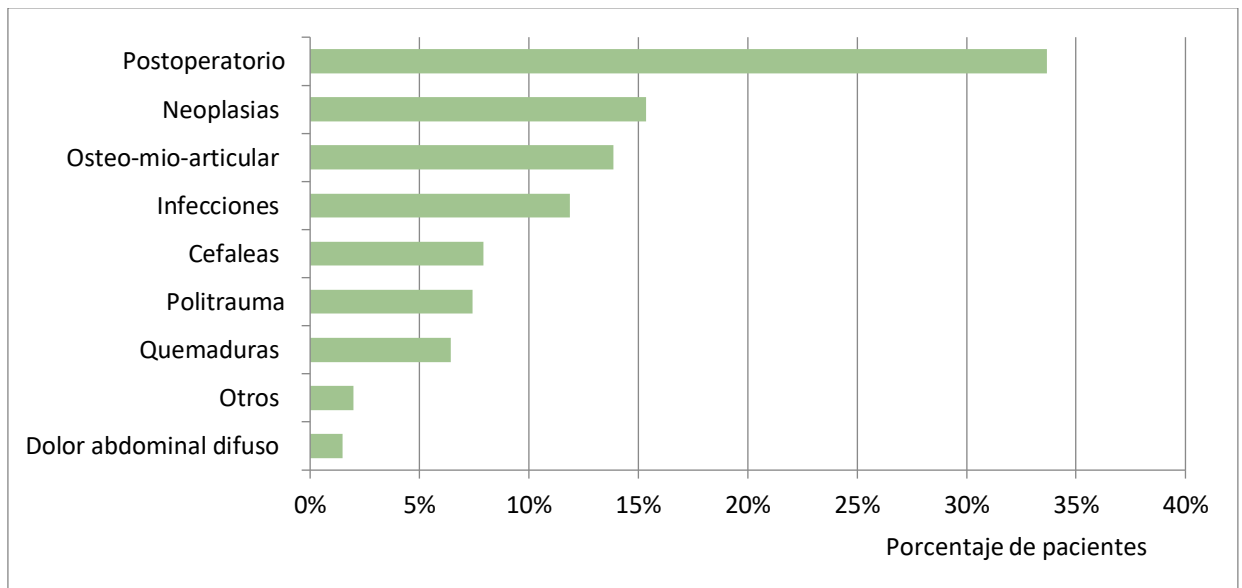


Tabla 2 – Características del dolor en pacientes que recibieron opioides.

Número de pacientes en tratamiento con opioides	202
Temporalidad del dolor	
Dolor agudo	160 (79,21%)
Dolor crónico oncológico	26 (12,87%)
Dolor crónico no oncológico	16 (7,92%)
Síndrome doloroso	
Mixto	105 (51,98%)
Nociceptivo somático	93 (46,04%)
Neuropático	3 (1,49%)
Nociceptivo visceral	1 (0,50%)
Escala del dolor	
Leve	11 (5,45%)
Moderado	85 (42,08%)
Severo	106 (52,48%)
Valoración de la intensidad del dolor (por médico tratante) previo a la indicación del opioide	177 (87,62%)
Correlación adecuada entre la intensidad del dolor (evaluado por médico investigador) y la indicación de opioide	191 (94,55%)

Se presentan los datos categóricos como frecuencia absoluta (porcentaje).

La Tabla 2 describe las características del dolor. Así, se evidenció un predominio de dolor agudo (79,21%), seguido por dolor crónico oncológico (12,87%) y crónico no oncológico (7,92%). Los síndromes dolorosos más frecuentes fueron el dolor mixto (51,98%) y el nociceptivo somático (46,04%). Como hallazgos puros, solo un pequeño porcentaje manifestó dolor neuropático (1,49%) y nociceptivo visceral (0,50%). De acuerdo a la Escala Numérica del dolor y la Escala Visual Análoga la mayoría expresó dolor severo (52,48%) y moderado (42,08%), con menor porcentaje dolor leve (5,45%).

En un 94,55% del total, la correlación de la intensidad del dolor (antes de comenzar el opioide y evaluada por médico investigador en la primera entrevista) y la indicación del opioide fue correcta. Por otro lado, los médicos tratantes valoraron la intensidad del dolor antes de indicar el opioide en un 87,62% de los casos.

En la Figura 3 se grafican los opioides de acuerdo a la intensidad del dolor referida por el paciente antes de iniciar el opioide, valorada por el médico investigador en la primera entrevista. En todos los casos en los que se indicó metadona, el paciente valoró el dolor como severo (100%). La morfina también se indicó con mayor frecuencia en dolor severo (73%), mientras que el tramadol predominó en dolor moderado (52%). El fentanilo se utilizó en dos casos de dolor severo (no graficado).

En la Figura 4 se muestra la relación entre el opioide y la temporalidad del dolor. El tramadol y la morfina se utilizaron principalmente para dolor agudo (85% y 71% respectivamente). Un 40% de los pacientes con metadona tuvieron dolor agudo, otro 40% dolor crónico oncológico y el 20% restante dolor crónico no oncológico. Las dos indicaciones de fentanilo fueron en dolor agudo (no graficado).

Figura 3 – Opioides indicados en relación a la intensidad del dolor antes del inicio del tratamiento analgésico, referido por el paciente al médico investigador en la primera entrevista.

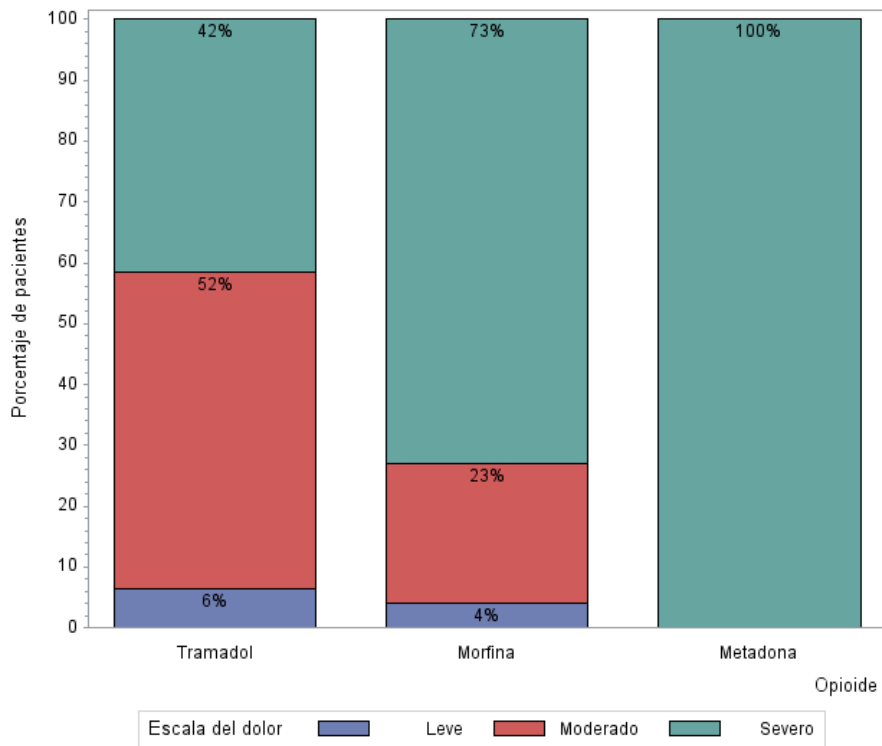


Figura 4 – Opioides administrados según temporalidad del dolor.

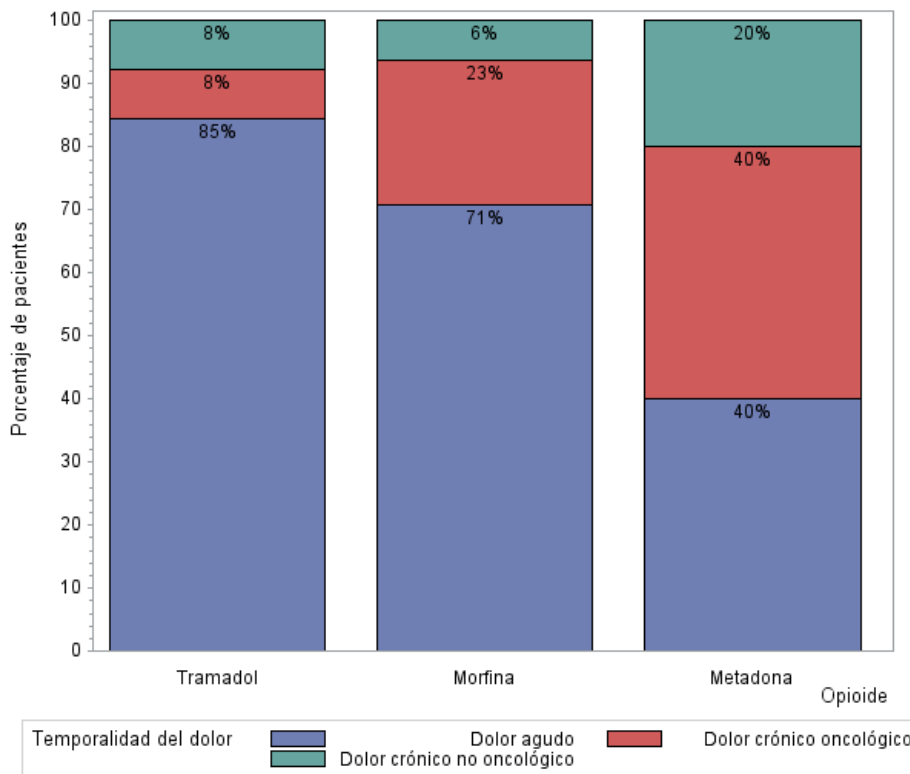


Tabla 3 – Características del tratamiento con opioides.

Número de pacientes en tratamiento con opioides	202
Duración del tratamiento (días)	8 (4-14)
Opiode utilizado	
Tramadol	142 (70,30%)
Morfina	48 (23,76%)
Metadona	10 (4,95%)
Fentanilo	2 (0,99%)
Codeína	0 (0,00%)
Dosis máxima alcanzada/día (mg)	
Tramadol (n=142)	150 mg (50-300 mg)
Morfina (n=48)	30 mg (15-180 mg)
Metadona (n=10)	15 mg (7,5-120 mg)
Fentanilo (n=2)	0,2 mg*
Intervalo inter dosis adecuado	191 (94,55%)
Motivo del intervalo inadecuado (n=11)	
Intervalo más corto	2 (18,18%)
Intervalo más largo	9 (81,82%)
Rotación del opioide	27 (13,37%)
Morfina a metadona	10
Tramadol a morfina	9
Metadona a morfina	3
Morfina a tramadol	2
Morfina a fentanilo	1
Tramadol a fentanilo	1
Tramadol a codeína	1
Rotación a la dosis correcta (n=27)	25 (92,59%)
Educación del paciente en el uso de opioides	126 (62,38%)

Se presentan los datos categóricos como frecuencia absoluta (porcentaje); la duración del tratamiento se presenta como mediana (1er cuartil – 3er cuartil); la dosis máxima alcanzada/día (mg) se presenta como mediana (valor mínimo – valor máximo).

* Dosis única.

En Tabla 3 se observan las características del tratamiento. La mediana de duración del tratamiento fue de 8 días. El opioide más utilizado fue el tramadol (70,30%), con una dosis mediana de 150 mg/día (rango: 50-300 mg). Continuaron en frecuencia la morfina (23,76%), con dosis mediana de 30 mg (rango: 15-180 mg) y la metadona (4,95%), con dosis mediana de 15 mg (rango: 7,5-120 mg). Finalmente se utilizó fentanilo en dos casos (0,99%) por bomba de infusión continua con dosis de 0,2 mg/día. Ninguno recibió codeína de inicio. El intervalo entre las dosis fue adecuado en el 94,55% de las indicaciones e inadecuado en el restante 5,45%. Esto se debió principalmente a un intervalo más largo del adecuado (9/11 pacientes).

Se realizó rotación de opioides en 27 casos (13,37%). Lo más frecuente fue de morfina a metadona y de tramadol a morfina. En casi su totalidad (92,59%), la rotación fue a la dosis correcta.

Un 62,38% de los individuos recibieron educación sobre el uso de opioides durante la internación. En la Figura 5 se muestra la distribución de pacientes de acuerdo a la duración del tratamiento.

Figura 5– Distribución de los pacientes en tratamiento con opioides según duración del tratamiento (en días).

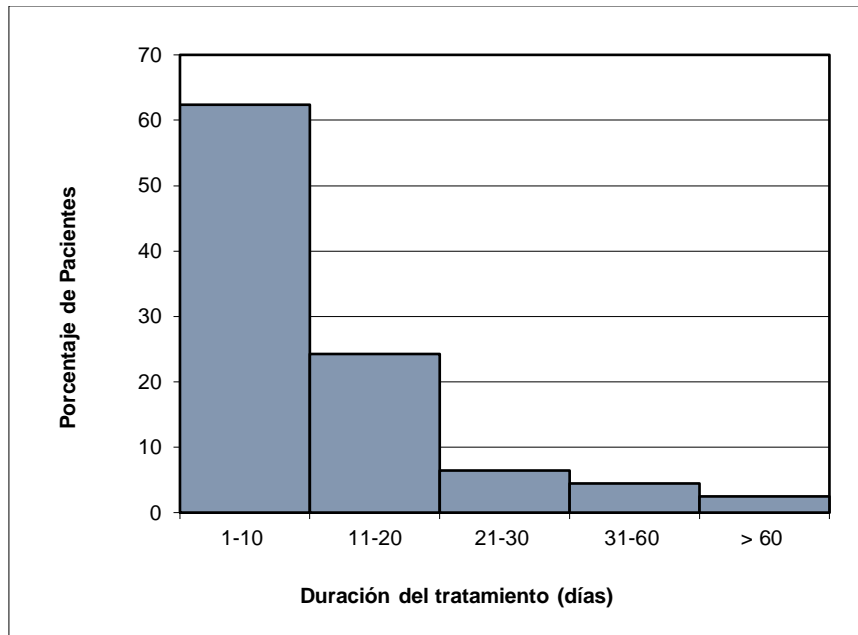


Tabla 4 – Situaciones especiales en el uso de opioides.

Número de pacientes en tratamiento con opioides	202
Función renal alterada	23 (11,39%)
Dosis de opioide adecuada a función renal (n=23)	15 (65,22%)
Función hepática alterada	12 (5,94%)
Dosis de opioide adecuada según función hepática (n=12)	12 (100%)
EPOC	6 (2,97%)
Obesidad	10 (4,95%)
Tolerancia previa a opioides	11 (5,45%)
Adultos mayores	12 (5,94%)

Se presentan los datos categóricos como frecuencia absoluta (porcentaje).

En Tabla 4 se describen situaciones especiales. Del total de pacientes evaluados, 23 presentaron función renal alterada (11,39%). En 15 de ellos (65,22%) la dosis del opioide fue adecuada a la función renal. Por otro lado, 12 pacientes (5,94%) presentaron alteración de la función hepática y en todos los casos, el opioide fue indicado a la dosis correcta.

Otras situaciones especiales fueron la tolerancia previa a opioides (5,45%), la adultez mayor (5,94), la obesidad (4,95%) y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (2,97%).

Tabla 5 – Características de los rescates con opioides.

Número de pacientes en tratamiento con opioides	202
Necesidad de rescates	127 (62,87%)
Ajuste de la dosis al día siguiente del rescate (n=127)	74 (58,27%)
Tiempo hasta ajuste de dosis (días)	1 (1-7)
Número de rescates hasta la estabilización del dolor*	2 (1-10)
Inconvenientes con la administración del rescate (n=127)	45 (35,43%)
Tipo de inconveniente (n=45)	
Tardanza	25
Ausencia	3
Se adelanta la siguiente dosis	2
Paciente se autoadministra el rescate	2
Hurto	2
Más de uno	11
Motivo del rescate (n=127)	
Dolor irruptivo	47 (37,01%)
Combinación	39 (30,70%)
Dolor por fallo final de dosis	25 (19,69%)
Dolor continuo	16 (12,60%)
Indicación de dosis SOS	37 (18,32%)
Indicado por (n=37)	
Cirugía	20 (54,05%)
Traumatología	17 (45,95%)

Se presentan los datos categóricos como frecuencia absoluta (porcentaje); el tiempo hasta ajuste de dosis y el número de rescates hasta la estabilización del dolor se presentan como mediana (valor mínimo – valor máximo).

* Se consideró el número de rescates en el día que más rescates solicitó el paciente.

En Tabla 5 se observa que 127 pacientes (62,87%) recibieron rescates y en 74 de ellos (58,27%) se logró ajustar la dosis basal de opioide al otro día. El número máximo de rescates hasta la estabilización del dolor (se consideró el día que más rescates pidió) tuvo una mediana de dos rescates, con un mínimo de uno y un máximo de diez.

Se registraron inconvenientes en 45 individuos (35,43%): 25 casos de tardanza desde el momento de la solicitud (más de treinta minutos), 3 de ausencia del rescate, 2 de adelanto de la dosis basal de opioides, evitando así, el rescate, 2 de autoadministración por parte del paciente, 2 de hurto de la ampolla o comprimido y 11 de la combinación de éstos.

El motivo principal de la solicitud de rescates fue el dolor irruptivo (37,01%), en menor medida dolor por fallo final de dosis (19,69%) y dolor continuo (12,60%). La combinación de éstos tuvo también una frecuencia relevante (30,70%).

Se hallaron indicaciones de opioides “SOS” en 37 pacientes (18,32%), indicados por Servicios quirúrgicos.

En la Figura 6 muestra que solicitaron rescates el 100% de las pacientes con metadona, un 71% de aquellos con morfina y un 58% de aquellos con tramadol.

Figura 6 – Rescates según el opioide.

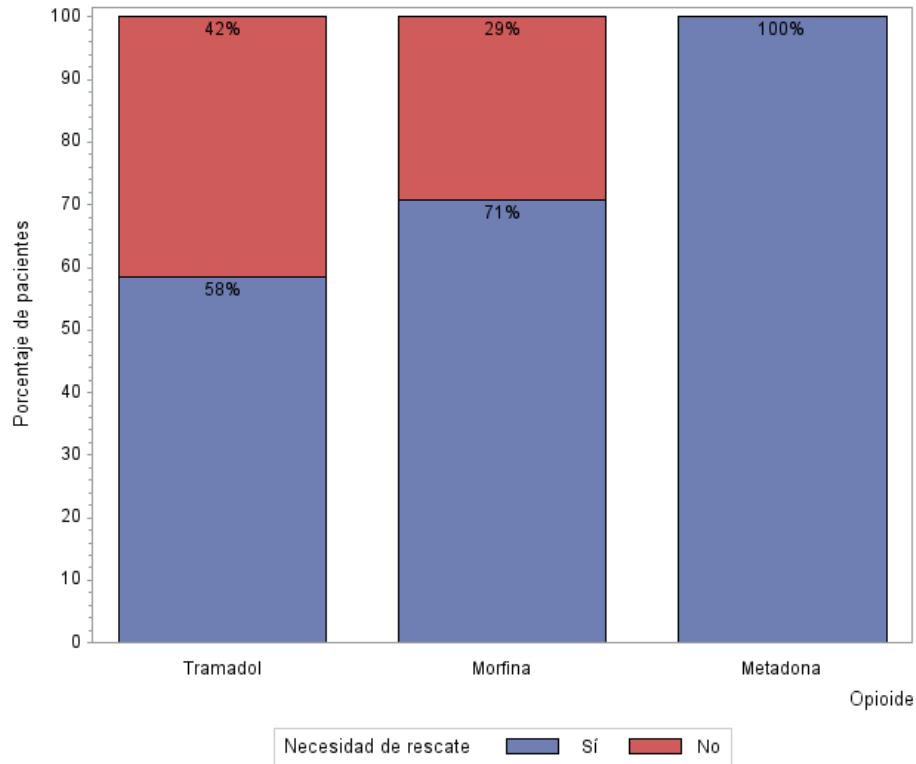


Tabla 6 – Coadyuvantes y otros fármacos administrados. Medicación al egreso.

Número de pacientes en tratamiento con opioides	202
Uso de coadyuvantes	117 (57,92%)
Coadyuvantes (n=117)	
Combinación de coadyuvantes	42 (35,90%)
Corticoides	20 (17,09%)
AINES	17 (14,53%)
Paracetamol	14 (11,97%)
Antiepilépticos	9 (7,69%)
Antidepresivos	8 (6,84%)
Benzodiacepinas	3 (2,56%)
Baclofeno	3 (2,56%)
Bifosfonatos	1 (0,85%)
Indicación de metoclopramida desde el inicio del tratamiento	86 (42,57%)
Indicación de lactulosa desde el inicio del tratamiento	90 (44,55%)
Tratamiento al egreso	
Opioides	59 (29,21%)
Paracetamol	54 (26,73%)
AINES	48 (23,76%)
Opioides + antidepresivo, antiepiléptico, benzodiacepina o baclofeno	25 (12,38%)
Opioides + AINES, paracetamol o corticoides	12 (5,94%)
Ninguno	4 (1,98%)

Se presentan los datos categóricos como frecuencia absoluta (porcentaje).

La tabla 6 muestra la utilización de coadyuvantes en el 57,92% de los casos. La combinación de más de uno fue lo más frecuente (35,90%). Le siguen corticoides (17,09%), AINES (14,53%), paracetamol (11,97%), antiepilépticos (7,69%), antidepresivos (6,48%), benzodiacepinas (2,56%), baclofeno (2,56%) y bifosfonatos (0,85%). (Figura 8). Recibieron metoclopramida y lactulosa en un 42,57 y 44,55% de los casos respectivamente desde el inicio del opioide. El tratamiento al egreso consistió en continuar con opioides (29,21%), paracetamol (26,73%) y AINES (23,76%), en menor medida la combinación de opioides más antidepresivos, antiepilépticos, benzodiacepinas o baclofeno (12,38%) y opioides más AINES, paracetamol o corticoides (5,94%). Algunos pacientes se fueron sin ningún tratamiento (1,98%). Se grafica en Figura 7.

Figura 7 – Coadyuvantes administrados.

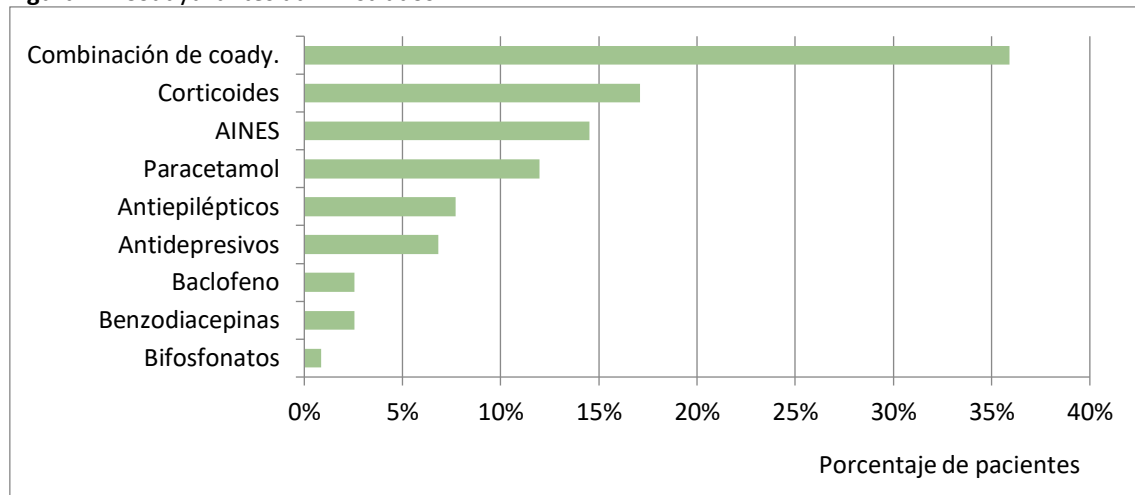


Tabla 7 – Relación entre el efecto adverso y el opioide según el algoritmo de Naranjo (Causalidad)

Número de pacientes en tratamiento con opioides	202			
	Número de eventos en población total (%)*.	Probado	Probable	Posible
Efectos adversos presentados				
Gastrointestinales				
Estreñimiento	80 (39,60%)	0	46	34
Náuseas	43 (21,28%)	0	20	23
Vómitos	28 (13,86%)	0	13	15
Sequedad bucal	6 (2,97%)	0	2	4
Dolor abdominal difuso	1 (0,49%)	0	0	1
Sistema nervioso central				
Sedación, somnolencia, letargo	38 (18,81%)	15	15	8
Neuro intoxicación aguda por opioides (NITO)	10 (4,95%)	9	1	0
Cefalea	3 (1,48%)	0	0	3
Alucinaciones, delirium	1 (0,49%)	0	1	0
Desorientación	1 (0,49%)	0	1	0
Génito-urinario				
Retención urinaria	1 (0,49%)	0	0	1
Cardiovascular				
Taquicardia, hipotensión, diaforesis, mareos	9 (4,45%)	5	4	0
Otros				
Prurito	2 (0,99%)	1	0	1

* Dado que los pacientes pudieron presentar más de un efecto adverso en forma simultánea, los % no totalizan 100%.

La tabla 7 muestra los efectos adversos, con distintas causalidades. Se observó estreñimiento en 80 casos (39,60%), náuseas en 43 (21,28%) y vómitos en 28 (13,86%). Otros efectos gastrointestinales fueron la sequedad bucal (2,97%) y dolor abdominal difuso (0,49%). No se observó diarrea ni reflujo gastroesofágico.

Se registró sedación, somnolencia, letargo en 38 pacientes (18,81%) y neurointoxicación aguda por opioides (NITO) en 10 individuos (4,95%). Otros efectos en sistema nervioso central fueron cefalea (1,48%), alucinaciones y delirium (0,49%) y desorientación (0,49%). No se observaron visión borrosa, excitación, euforia, acúfenos ni convulsiones.

A nivel cardiovascular se manifestaron taquicardia, hipotensión, diaforesis o mareos en 9 pacientes (4,45%).

Otras reacciones fueron prurito (0,99%) y retención urinaria (0,49%). No se objetivó hiperalgesia inducida por opioides, eritema en sitio de inyección, exacerbación de asma o EPOC, broncoconstricción u otra manifestación respiratoria.

Tabla 8 – Relación entre constipación, náuseas y vómitos con o sin indicación de catártico (lactulosa) y antiemético (metoclopramida) respectivamente.

Presencia de constipación	Con lactulosa	Sin lactulosa	<i>p</i>
Sí (n=80)	36 (45,00%)	44 (55,00%)	0,918
No (n=122)	54 (44,26%)	68 (55,74%)	
Presencia de vómitos	Con metoclopramida	Sin metoclopramida	
Sí (n=28)	4 (14,29%)	24 (85,71%)	0,001
No (n=174)	82 (47,13%)	92 (52,87%)	
Presencia de náuseas	Con metoclopramida	Sin metoclopramida	
Sí (n=43)	10 (23,26%)	33 (76,74%)	0,004
No (n=159)	76 (47,80%)	83 (52,20%)	

Se presentan los datos como frecuencia absoluta (porcentaje). *p*: probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia.

Se halló una asociación estadísticamente significativa entre presentación de náuseas y vómitos como efectos adversos y la ausencia de indicación de antieméticos (metoclopramida) ($p=0,004$ y $p=0,001$ respectivamente). No se encontró asociación significativa entre la falta de indicación de catárticos (lactulosa) y la presencia de constipación. (Tabla 8)

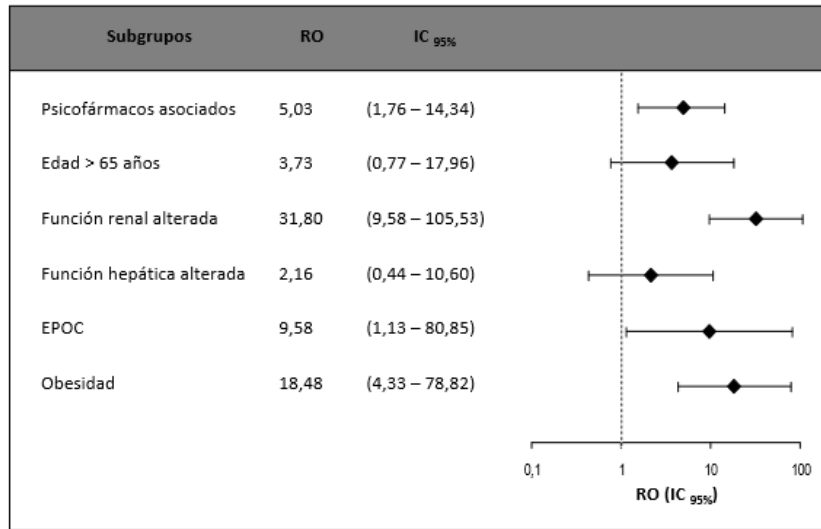
Tabla 9 – Relación entre reacciones adversas cardiovasculares con y sin educación previa del paciente en el uso de opioides.

Educación del paciente	Reacciones adversas cardiovasculares	
	Sí (n=9)	No (n=193)
Sí (n=126)	5 (3,67%)	121 (96,03%)
No (n=76)	4 (5,26%)	72 (94,74%)

Se presentan los datos como frecuencia absoluta (porcentaje). Probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia: 0,665.

La relación entre reacciones adversas cardiovasculares con y sin educación previa del paciente en el uso de opioides, no fue estadísticamente significativa (p 0,665). (Tabla 9)

Figura 8 – Análisis de subgrupos: razones de odds estimadas e intervalos de confianza (IC_{95%}) a partir del modelo logit multivariado para la probabilidad de presentar reacciones adversas del sistema nervioso central.



Valores graficados como razones de odds e IC_{95%}. Valor de área bajo la curva: 0,86. Test de Hosmer y Lemeshow: p=0,126.

Se evaluó la probabilidad de efectos adversos neurológicos en distintos subgrupos. Se halló que la probabilidad de dichos eventos es mayor en el subgrupo de pacientes con función renal alterada y con obesidad. También se observó mayor frecuencia de dichas reacciones entre los pacientes con EPOC y con co-administración de psicofármacos, aunque el efecto estimado de estas variables en el riesgo global fue estadísticamente menor en el análisis multivariado. En los pacientes con edad mayor de 65 años y con alteración de la función hepática no se halló una mayor probabilidad de presentar efectos adversos neurológicos, luego de ajustar para las otras variables mencionadas previamente (Figura 8).

DISCUSIÓN:

El dolor es un rompecabezas multifactorial, que no solo incluye el estímulo nociceptivo, sino también las comorbilidades, ansiedad, depresión e insomnio, generando un impacto funcional y afectivo.

La minuciosa recolección de datos, aunque extensa, permitió caracterizar en detalle el uso de los opioides en cada paciente en particular. Esta forma de evaluar al sujeto con su dolor, debería ser parte de la práctica clínica habitual. El número de pacientes enrolados permitió obtener una muestra representativa de la población.

El primer objetivo de este trabajo fue describir las características del tratamiento con opioides en un hospital de tercer nivel de atención, detectando así, elementos de la práctica cotidiana pasibles de ser mejorados.

De la población internada por Clínica Médica en el H.E.C.A., durante el período estipulado, un 33,61% recibió opioides. En el estudio de Pastor y Lagrutta realizado en 2009 en este mismo hospital⁵, se encontró una alta proporción de pacientes con opioides solos o en combinación con otros fármacos (70,80%). La diferencia con nuestro trabajo puede deberse a que el primero evaluó el uso de opioides por todos los servicios del hospital, no sólo por Clínica Médica. Además, al ser transversal de un único día, pudo haberse incluido por azar pacientes con mayor necesidad de opioides. Shoshana y col. (2014), evaluaron la indicación de opioides en 286 hospitales de agudos en pacientes no quirúrgicos, obteniéndose un porcentaje del 51% y considerando que sería aún mayor en post quirúrgicos²⁴. La menor utilización de opioides en nuestra población plantea la duda de si fue suficiente su indicación.

Se observó que el opioide que más se utilizó fue el tramadol (70,30%), un opioide débil, sin superar la dosis de 300 mg, no alcanzando en ningún caso la dosis máxima recomendada de 400 mg. Con respecto a los opioides fuertes, en orden de frecuencia, se indicaron morfina, metadona y fentanilo. Éste último fue preferido en casos de dolor severo con insuficiencia renal e imposibilidad de utilizar la vía oral. Se evidencia que, no sólo no se utilizaron dosis máxima de tramadol, sino que, además, los opioides fuertes (que no tienen dosis techo), tampoco alcanzaron en su mayoría dosis demasiado altas. Esto puede deberse a que las dosis elegidas fueron las adecuadas para los pacientes para el alivio del dolor, pero también puede dejar entrever la reticencia a utilizar dosis altas, por el temor a efectos adversos.

Vallejos y col. revisaron las dosis de analgésicos en un hospital de Bogotá, en 355 pacientes con dolor agudo. Observaron que casi todas las indicaciones de opioides tuvieron dosis dentro del rango terapéutico²⁵. Por el contrario, Machado y col., evaluaron 153 pacientes con dolor en el postoperatorio inmediato, destacando que un 38,8% de los pacientes no presentaba adecuado control del dolor. El autor postuló entonces que la dosis de analgesia fue subóptima²⁶.

El intervalo entre las dosis, fue adecuado en el 94,55% de las indicaciones. En los restantes casos donde fue inadecuado, se debió principalmente a un intervalo más largo. En su mayoría fueron indicaciones realizadas por servicios diferentes a Clínica Médica, mostrando quizás, una dificultad en el uso de opioides por parte de médicos no habituados en su manejo. Según resultados de Machado y col.²⁷, una variable independiente en su serie, estadísticamente significativa para el control del dolor, fue el cumplimiento del intervalo entre dosis. Se desea jerarquizar entonces, su relevancia al indicar opioides.

En el transcurso del tratamiento, fue necesaria la rotación del opioide en 27 casos (13,37%), siendo las más frecuentes de tramadol a morfina y de morfina a metadona. En la mayoría, fue a la dosis correcta. Los casos de dosis incorrecta fueron debido a una dosis por debajo de la equivalencia cuando se rotó de metadona a morfina y de una administración oral a una endovenosa. Según Kraychete y col. los errores más comunes son relacionados con la titulación y conversión de la dosis a una nueva vía de administración²⁸.

Los coadyuvantes, se definen como aquellos fármacos que se utilizan en conjunto con los opioides, con el fin de potenciar el efecto analgésico, sin aumentar la dosis de opioide, reduciendo así los efectos adversos. Fueron utilizados en el 57,92% de los casos. La combinación de más de un coadyuvante fue la que se registró con mayor frecuencia (35,90%), en especial paracetamol con un antiepiléptico o antidepressivo. Según el coadyuvante, se pueden obtener otros efectos beneficiosos, como en el dolor neuropático, insomnio, ansiedad, etc²⁹.

En un 42,57% de los casos, se indicó un antiemético (metoclopramida) desde el inicio del tratamiento y durante la primera semana. Un 44,55% recibió un catártico (lactulosa) también desde el inicio del opioide. Se reconoce en este punto que un poco más de la mitad de los pacientes no recibieron

metoclopramida ni lactulosa y aumentando, por lo tanto, la probabilidad de efectos adversos. Pastor y Lagrutta también encontraron escasa adición de catártico y antiemético⁵. Se enfatiza la necesidad de reforzar dichas indicaciones en intervenciones futuras.

La mitad de los pacientes fueron tratados por ocho días o menos. Los tres motivos de analgesia más frecuentes fueron postoperatorios (33,66%), patología neoplásica (15,35%) y patología osteo-mio-articular (13,86%).

Los politraumas son uno de los motivos más frecuentes de ingreso al hospital en general, pero en este estudio tuvieron un porcentaje menor. Esto se debe a que la intervención de Clínica Médica suele ser en el postoperatorio del politrauma, cuando se requiere tratamiento del dolor intensivo o cuando acontecen complicaciones de resolución médica. De lo contrario, otros servicios se responsabilizan de la atención.

Con respecto a las neoplasias, la mayoría ingresó en estadios avanzados, con requerimiento de complejidad en tercer nivel de atención, con dolor moderado a severo y con necesidad de tratamiento con opioides y adyuvantes en su mayoría, desde el inicio. Las infecciones variaron desde complicaciones infecciosas de los politraumas o postoperatorios hasta patologías prevalentes en población general como infecciones respiratorias complicadas, urinarias complicadas, etc. Por otro lado, las afecciones englobadas bajo el término osteo-mio-articular incluyeron lumbalgias, mio-artralgias secundarias a enfermedades reumatológicas y neurológicas, dolor por mio-neuropatía del paciente crítico y, con especial interés, como resultado de la espasticidad (entre otras causas) tras secuelas neurológicas, frecuentes en el hospital. Las cefaleas fueron secundarias a tumores, accidentes cerebro vasculares, trauma encéfalo craneano y de otros orígenes que no mejoraron con analgésicos no esteroideos y coadyuvantes.

El uso de opioides para dolor agudo, descrito como aquel con una duración menor a doce semanas, transitorio, pero con gran descarga adrenérgica, fue el predominante en el estudio. El tramadol y la morfina se utilizaron principalmente para dicho dolor (85% y 71% respectivamente). Los principales síndromes dolorosos recabados fueron el dolor de características mixtas y el nociceptivo somático (51,98% y 46,04% respectivamente).

En una revisión sistemática publicada en 2016, se analizaron 14 estudios referentes a dolor agudo en pacientes hospitalizados. Se halló una prevalencia que varió entre 37,7 y 84% de acuerdo al hospital evaluado²⁹.

La predominancia de pacientes de sexo masculino, en edad media de la vida y con dolor agudo, así como la frecuencia de indicaciones de opioides en postoperatorios y la corta estadía hospitalaria, denotan al perfil quirúrgico, de trauma y emergencias del hospital.

La intensidad del dolor fue en su mayoría dolor severo y moderado, en menor medida dolor leve. Como es de esperar, fentanilo, metadona y morfina se utilizaron, en su mayoría para dolor severo, mientras que tramadol predominó en el moderado.

La Escalera Analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone que, para el dolor leve, se utilice el primer escalón, paracetamol con o sin anti inflamatorios no esteroideos (AINES), con o sin coadyuvantes. Para un dolor moderado, el segundo escalón, opioides débiles con o sin AINES, paracetamol o coadyuvantes. Finalmente, para un dolor severo, ya se sugieren opioides fuertes con o sin AINES, paracetamol o coadyuvantes. Se desea remarcar que se debe entrar en el escalón que el paciente necesita. En este estudio no se consideró la división de opioides débiles o fuertes, sino que se estipuló como tratamiento adecuado, opioides en general para dolor moderado a severo.

De acuerdo a esto, se analizó si la indicación del opioide se correlacionaba con la intensidad del dolor, siendo la respuesta positiva en el 94,55% de los casos. El motivo por el cual no se correlacionó en el restante porcentaje fueron aquellos pacientes que refirieron dolor leve y, de igual manera, se indicaron tramadol o morfina. A pesar de que el porcentaje sin correlación fue bajo, no se debe preconcebir el grado de dolor solo por la patología de base, sin preguntarle al paciente. El dolor es una experiencia individual. Es un hecho a jerarquizar, que en un 87,62% de los casos, se evaluó la intensidad del dolor antes de indicar el opioide.

De los pacientes que solicitaron rescates, 45 refirieron inconvenientes (35,43%). La mayoría de ellos (25 pacientes) alegó tardanza desde el momento de la solicitud (más de treinta minutos). Se notó que dichos pacientes estaban ubicados en el área de Cuidados Intermedios Altos y en la Guardia Externa, por lo que la demora podría adjudicarse al hecho de que en dichas áreas se responde a urgencias y emergencias, relegando aquellas peticiones sin esa gravedad. Otros inconvenientes recabados fueron la

ausencia del rescate, el adelanto de la dosis basal de opioides, evitando así, el rescate, la autoadministración por parte del paciente, hurto de la ampolla o comprimido y la combinación de éstos.

El motivo principal de la solicitud de rescates fue el dolor irruptivo (37,01%), pero la combinación de éste con dolor continuo o por fallo final de dosis tuvo también una frecuencia significativa (30,70%). Es importante detectar estas alteraciones, para aumentar la dosis basal de ser necesario, agregar coadyuvantes o evitar, en lo posible, los agravantes del dolor³⁰.

Se hallaron indicaciones de opioides "SOS" en 37 casos (18,32%). Esto significa la administración de una dosis de cualquier opioide sin reglarse el mismo durante el día (dentro de un esquema analgésico sin opioides). El paciente lo solicita según necesidad, pero a diferencia del rescate, no se encuentra dentro de una pauta de tratamiento. En todos los casos fueron indicados por servicios quirúrgicos. Esta práctica es desaconsejada, ya que, si el paciente tiene dolor como para solicitar el "SOS", significa que el esquema sin opioides no le es suficiente. Una excepción sería una dosis única, por ejemplo, antes de la curación de una herida dolorosa³¹.

El siguiente objetivo primario fue evaluar efectos adversos posiblemente atribuibles a opioides.

Aproximadamente en el 60% de los pacientes tratados con opioides se observaron efectos adversos, pudiendo tener el mismo paciente más de un efecto adverso.

Se utilizó para analizar causalidad el Algoritmo de Naranjo, recomendado por ANMAT. Así, se clasificaron los efectos adversos como Probados, Probables, Posibles y Dudosos, de acuerdo al puntaje alcanzado. Se analizó cada caso en particular.

Los principales efectos adversos fueron constipación (39,60%), náuseas (21,28%), vómitos (13,86%) y sedación, somnolencia y letargo (18,81%).

Con respecto a la neurointoxicación aguda por opioides (NITO), ocurrió en 10 pacientes (4,95%) con características en común. Todos ocurrieron con morfina. En cinco de ellos se constató asociación con medicación psicoactiva como benzodiazepinas y antidepresivos, y en los restantes, alteración de la función renal. Las conductas tomadas en estos casos fueron la disminución de la dosis y/o la rotación del opioide.

Los factores de riesgo para efectos adversos neurológicos, entre ellos NITO, son dosis altas de opioides, exposición prolongada a dichos fármacos, deshidratación, insuficiencia renal o hepática, ancianos y el uso concomitante de drogas psicoactivas³².

Kalso y col.³³, publicaron en 2004 una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, evaluando la presencia de efectos adversos a corto plazo en una población con dolor crónico no oncológico, en seguimiento controlado por ocho semanas. Se concluyó una frecuencia de estreñimiento (41%) y vómitos (15%) similar a lo arrojado en nuestro análisis. Las náuseas (32%) y la somnolencia (29%) tuvieron una proporción ligeramente mayor que en la población del HECA.

En una revisión sistemática canadiense de 2010³⁴, que incluyó ensayos clínicos aleatorizados, se comparó dolor crónico no oncológico versus placebo, con un elevado número de pacientes incluidos. En esta revisión el estreñimiento tuvo una menor proporción que en HECA (26%), siendo similar los vómitos (15%) y ligeramente superior la somnolencia (24%) y las náuseas (28%).

Al igual que es nuestro estudio, dichas revisiones postulan la constipación, las náuseas y los vómitos como los efectos adversos más frecuentes.

Sin embargo, Pastor y Lagrutta⁵ evidenciaron como reacción adversa más frecuente, la sequedad bucal (19/36 pacientes con analgesia opioide). En nuestra serie, sólo se recabó en 6 pacientes (2,97%), de modo que existe la posibilidad de un sub registro de la misma.

Como ya se mencionó, menos de la mitad de los pacientes recibieron catárticos y antieméticos para prevención de efectos adversos. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las náuseas y vómitos y la ausencia de indicación de antieméticos (metoclopramida). Por el contrario, no se halló asociación entre la no indicación de catárticos (lactulosa) y la presencia de constipación. Este hecho puede deberse a una dosis insuficiente de lactulosa, a la necesidad de agregar otro catártico con distinto mecanismo de acción y a otras condiciones que contribuyeron a la constipación (inmovilización, comorbilidades, etc.) Las reacciones adversas más frecuentes son propias del mecanismo de acción del opioide sobre el receptor, por lo cual se pueden prever. Las náuseas y vómitos se deben al estímulo en la zona quimiorreceptora gatillo del centro del vómito en el bulbo raquídeo, también al enlentecimiento del vaciado gástrico, al aumento del todo del esfínter pilórico y a la sensibilización del sistema vestibular. La constipación ocurre por la supresión de la excitabilidad e inhibición de la liberación

de neurotransmisores en las neuronas entéricas, con la disminución del peristaltismo intestinal, de las secreciones intestinales y el retardo en el vaciamiento gástrico. Por otro lado, la somnolencia es secundaria al efecto a nivel central de las vías relacionadas con la vigilia, siendo dosis dependiente³⁵.

Los efectos secundarios pueden desarrollar tolerancia, cada vez se requerirá más dosis para producirlo. Son excepciones la constipación y la miosis pupilar. Esta última es sugerente de la intoxicación aguda por opioides.

Se evaluaron situaciones especiales en el uso de opioides, las cuales se han descrito como asociadas a mayor frecuencia de efectos adversos, como el uso en adultos mayores, pacientes con alteración de la función renal o hepática, con obesidad o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En nuestro estudio, la probabilidad de presentar efectos adversos del sistema nervioso central (somnolencia, sedación, letargo, NITO, alucinaciones y delirium) resultó ser mayor en el subgrupo de pacientes con función renal alterada, en aquellos con obesidad, EPOC y con tratamiento simultáneo con psicofármacos. En el análisis multivariado, no se observó mayor riesgo de dichas complicaciones en pacientes con función hepática alterada y en aquellos con edad mayor de 65 años. Como se mencionó previamente, la función renal alterada y el uso concomitante de psicofármacos requieren ajustar apropiadamente el tratamiento³².

En el paciente obeso, existen diferencias en cuanto a la farmacocinética y farmacodinamia de los opioides. Presentan un mayor volumen de distribución, prolongación de la vida media y distinta metabolización hepática y excreción renal en comparación con un paciente no obeso. La variabilidad individual, de acuerdo al grado de obesidad, es difícil de predecir. Si no se titula el opioide correctamente en cada paciente en particular, es posible sobre dosificar, que se acumule y que se produzcan más efectos adversos^{36,37,38}. Además, la obesidad se asocia frecuentemente con apnea del sueño, lo que puede empeorar al administrar estos fármacos, con mayor riesgo de hipoxemia, hipercapnia, depresión respiratoria y, secundariamente, manifestaciones neurológicas^{39,40,41}.

Del mismo modo, los individuos con EPOC, que suelen presentar hipoxemia e hipercapnia, principalmente en reposo, pueden empeorar la hipoventilación tras la administración de opioides, deteriorando aún más dichos parámetros y, en consecuencia, complicar con depresión respiratoria y alteraciones neurológicas concomitantes^{41,42,43}.

La función hepática alterada no mostró mayor probabilidad de eventos neurológicos en esta serie, probablemente porque en todos los casos el opioide y la dosis fueron adecuados, aunque se debe considerar el bajo número de pacientes. A pesar que la edad mayor a 65 años tampoco se relacionó con mayor probabilidad, es necesario tener en cuenta la importancia de la adecuación de las dosis de opioides y su control estricto, en el adulto mayor. Se considera que tendrían que recibir entre un 25 y 30% menos de la dosis de un adulto joven^{29,44,45}.

Los efectos adversos cardiovasculares, no tuvieron asociación estadísticamente significativa con la educación del paciente, durante la administración del opioide. Esto significa que, si bien la educación no previno manifestaciones cardiovasculares, el hecho de explicar el tratamiento y sus posibles reacciones adversas tampoco aumentó su incidencia (taquicardia, sudoración, mareos, etc.).

El hospital cuenta con el Servicio de Cuidados Paliativos, el cual fue interconsultado en 24 casos (11,88%). Dichos casos tuvieron algunas características en particular: más de 7 días de internación, pacientes con tolerancia previa a opioides, con control dificultoso del dolor y solicitud de múltiples rescates diarios, con requerimiento de rotación a metadona o fentanilo, con uso de más de un coadyuvante y con insuficiencia renal severa. Merece especial atención el hecho de que 9 de ellos presentaron patología neoplásica, otros 9 patología lumbo-pélvica (espondilodiscitis, osteomielitis de cadera, fracturas vertebrales), y los restantes 6 tuvieron dolor de características mixtas con componente neuropático. Esto demuestra dificultades en la analgesia cuando aumenta la complejidad del paciente y su enfermedad, con la necesidad de médicos formados en tratamiento del dolor.

El bajo porcentaje de interconsultas al Servicio de Cuidados Paliativos, plantea el interrogante de una posible sub-intervención, ya que el objetivo no es sólo aliviar el dolor, sino también mejorar en lo posible la calidad de vida de los pacientes, con una visión global de los mismos. Se considera, por lo tanto, que podría ser beneficioso para los pacientes con dolor, una mayor participación del Servicio.

Ya en 1995, John E Ellershaw y colaboradores, evaluaron la efectividad de la intervención de profesionales de Cuidados Paliativos en pacientes hospitalizados. Concluyeron que la mejoría fue estadísticamente significativa en el control de síntomas tales como dolor, náuseas, insomnio, anorexia y

constipación, así como la comprensión de la enfermedad y su pronóstico por parte del paciente y su familia⁴⁵.

Así como se requieren médicos entrenados en tratamiento del dolor, también los pacientes deben ser educados en lo que respecta a su enfermedad, a su dolor y en la analgesia que reciben. En esta serie, 126 pacientes (62,38%) fueron educados sobre el uso de opioides dentro de los cinco primeros días de internación. Se consideraron, en principio, las nociones básicas del fármaco, reforzando posteriormente de ser necesario. Se le enseñó a registrarlos en papel para su comodidad.

A lo largo de la internación, como ideal a alcanzar, la educación consistió en reconocer la causa del dolor, que lo alivia y que lo empeora y a estimular la comunicación con el médico, para erradicar mitos y miedos sobre estos fármacos. El objetivo fue que el paciente se involucre en el tratamiento de su dolor. Se realizó hincapié en los horarios de las dosis, en los rescates, en las causas que motivaban la solicitud de los mismos, en los inconvenientes suscitados, en los posibles signos o síntomas atribuibles a reacciones adversas, etc. También se enseñó a clasificar la severidad del dolor a lo largo del día y en el momento de los rescates, con la escala numérica o la visual análoga.

La educación permite que el paciente tome conciencia de su cuerpo, de la intensidad del dolor, que disminuya la ansiedad, que se derriben mitos y que se fomente la relación médico-paciente mediante la comunicación. Permite, además, responsabilizarse con el tratamiento y generar confianza. Está ampliamente demostrado que los pacientes que reciben educación sobre su dolor y su medicación, tendrán un mejor cumplimiento de las prescripciones, menor preocupación y ansiedad, con una intensidad del dolor posiblemente más baja que aquellos que no reciben información. Por otro lado, informarles sobre la aparición de reacciones adversas no aumenta la aparición de las mismas^{46,47,48}, tal como se vio con la educación y su relación con la presencia de efectos adversos cardiovasculares en nuestro estudio.

Si bien se logró educar a un 62,38% de la población, es necesario aumentar aún más ese porcentaje, siendo el objetivo, alcanzar el 100% de los individuos.

Al ser el dolor multidimensional, requiere de la intervención coordinada del equipo asistencial. Se desea nombrar como actor fundamental a Enfermería. Este servicio, no solo proporciona atención de índole médica, sino que, al estar cercano al paciente y su familia, participan en la educación del mismo y en el sostén psico-afectivo. La valoración del dolor como “quinto signo vital”, así como la administración a horario de los opioides, los rescates y la detección precoz de efectos adversos, entre otros, denotan la importancia del trabajo en conjunto.

LIMITACIONES:

- Sesgo asociado a las variables en estudio. Las mismas tienen componentes subjetivos, dependientes del momento de la observación, de la medición o interpretación de su magnitud y su posterior clasificación. El nivel de instrucción, la memoria de los sujetos, la predisposición o fatiga al ser entrevistados y el entrenamiento requerido (para comprender, jerarquizar lo concerniente al dolor, fármacos, administración, problemáticas y, en algunos casos, registro en papel) influyen en el resultado de las variables. También se debe tener en cuenta el sesgo de atención, al saber el paciente que está siendo observado.
- El instrumento de medición, que consistió en una ficha de recolección de datos, tiene limitaciones técnicas y, determinados puntos evaluados, dependen de la percepción del paciente. Si bien se trató de categorizar el dolor, por su naturaleza, presenta componentes inherentemente individuales y subjetivos, no puede mostrar datos rígidos, sino una apreciación en un momento dado.
- Algunos pacientes fueron tratados desde el inicio por la autora, por lo cual ciertas consideraciones como, por ejemplo, la educación del paciente antes de indicar el opioide, podrían tener parcialidad (sesgo de procedimientos).
- Período limitado de tiempo de evaluación.

CONCLUSIÓN:

El dolor debe entenderse como un abanico multidimensional. Un correcto y completo abordaje del paciente que sufre implica valorizar todas sus esferas.

Desde tiempos antiguos se han utilizado los opiáceos para tratar el dolor. En la actualidad el uso de estos fármacos es amplio, pero aún cargado de mitos y temores, con insuficiente acceso en algunos sectores de la población.

El abordaje interdisciplinario y la educación y entrenamiento en el uso de opioides son sustanciales.

El presente análisis pretende identificar fortalezas en el uso de opioides para reafirmarlas y, además, falencias, para diseñar estrategias y corregirlas.

Como factores a destacar se mencionan, la valoración de la intensidad del dolor previo a la indicación de opioides, la correlación entre la intensidad del dolor y el opioide, las dosis e intervalos adecuados en su mayoría, la rotación de opioides a dosis correctas, la educación del paciente en el uso de estos fármacos (aunque debería alcanzar la totalidad de pacientes), adecuada dosificación en aquellos con alteración de la función hepática y en adultos mayores, uso amplio de coadyuvantes.

Del análisis surgen algunos elementos a mejorar, como fomentar la participación de Cuidados Paliativos, estimular aún más la educación del paciente, correlacionar opioide y dosis de acuerdo a la función renal en todas las situaciones, considerar inconvenientes en los rescates y el ajuste de dosis precoz, disminuir indicaciones "SOS", aumentar el uso de antieméticos y catárticos y hacer hincapié en la detección y prevención de efectos adversos.

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, de sus siglas en inglés) expresó que *"El alivio del dolor debería ser un derecho humano"*. Esta valoración dimensiona correctamente cuán importante es ocuparnos del dolor del paciente.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Cátedra extraordinaria del Dolor "Fundación Grunenthal" de la Universidad de Salamanca, Evaluación y diagnóstico del dolor, reunión de expertos. 22 y 23 de Octubre. 2007. Disponible desde: http://catedradeldolor.com/PDFs/Docencia_Expertos/2007%20Evaluacion%20del%20Dolor.pdf
2. Bolívar I, Català E, Cadena R. El dolor en el hospital: de los estándares de prevalencia a los de calidad. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim.* 2005; 52: 131-140.
3. Human Rights watch. Please, do not make us suffer anymore, Access to pain treatment. 1-56432-449-4. March 2009 www.hrw.org.
4. Vicens J, Stonski E, Weissbrod D, Lupi S, Ondjian I, Cámara L, Giunta D, González Bernaldo de Quirós F, Waisman G, Fuentes N. Pain characteristics of hospitalized patients within a community hospital of high complexity. XXXI World Congress of Internal Medicine – 2012.
5. Pastor E, Lagrutta M. Prevalencia y manejo del dolor en un hospital de tercer nivel de complejidad. 24 de noviembre de 2009. Disponible desde: <http://www.clinica-unr.com.ar/Posgrado/trabajos-graduados/Pastor.pdf>.
6. Arbonés E, Montes A, Riu M, Farriols C, Mínguez S. El dolor en los pacientes hospitalizados: estudio transversal de la información, la evaluación y el tratamiento *Rev Soc Esp Dolor.* 2009;16(6):314-322 (ISSN 1134-8046).
7. The Joint Commission. Sentinel Event Alert. Issue 49, August 8, 2012. Disponible desde: https://www.jointcommission.org/assets/1/18/SEA_49_opioids_8_2_12_final.pdf.
8. Seidenberg, A, & Honegger U. Metadona, Heroína y otros opioides. Granada: Editorial Díaz de Santos, Año 2000, vol 1, edición 1.
9. Verdejo H, Díaz F, Castro P, Rossef V, Concepción R, Sepúlveda L- Estimación indirecta de la función renal y mortalidad por insuficiencia cardíaca: buscando el mejor predictor. *Rev Chil Cardiol, Santiago.* 2014; 33 (3) 189-197.
10. Campos-Varela I, Castells L. Puntuaciones de pronóstico de la cirrosis. *Gastroenterol Hepatol.* 2008;31(7):439-46.
11. Puebla Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S. *Dolor iatrogénico. Oncología (Barc),* 2005; 28 (3):139-143 (ISSN 0378-4835).
12. Dean M. Opioids in Renal Failure and Dialysis Patients. *J Pain Symptom Manage.* 2004;28(5):497-504.
13. Johnson S. Opioid safety in patients with hepatic or renal dysfunction. Pain treatments topics. November, 2007. Disponible desde: <http://paincommunity.org/blog/wp-content/uploads/Opioids-Renal-Hepatic-Dysfunction.pdf>.
14. Ojeda A, Moreno A. Tratamiento del dolor en el paciente con cirrosis hepática. *Gastroenterol y Hepatol.* 2014;37(1):35-45.
15. Scott W, McCracken LM. Patients' impression of change following treatment for chronic pain: global, specific, a single dimension, or many? *J Pain.* 2015 Jun;16(6):518-26.
16. Dowell D, Haegerich T, RogerChou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain. United States, 2016. Clinical Review and Education. Special Communication. *JAMA.* 2016;19;315(15):1624-45.
17. Arrieta M, Balagué L et al. Guía práctica de cuidados paliativos. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias del País Vasco, 2008. Guía Salud, Guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. www.guiasalud.es
18. Barboteo J, Trellis-Navarro J, Tuca-Rodriguez A, y Gomez-Batiste X. Rotación de opioides: una alternativa en el tratamiento del dolor refractario en pacientes con cáncer. *Med Clin (Barc).* 2010;135(13):617–622.
19. Guía de buenas prácticas en farmacovigilancia. Ministerio de Salud Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos A.N.M.A.T. 2009. Disponible desde: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/docs/Guia_BPF.pdf.
20. Goodman&Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Alfred Gilman, Louis S. Goodman. Lauren L. Brunton, John S. Lazo. Keith L. Parker. Undécima edición. Capítulo 21. Pag 547-590.
21. Florez J, Hurle M.A. Fármacos analgésicos opioides. Capítulo 26. Pag 429-445. Elsevier, España. Año 2014.
22. Matzo M, Dawson K. Opioid-Induced Neurotoxicity. An overview of symptoms and recommendations for management. *AJN* 2013; 113(10):51-56.
23. Ballantyne, J et al. Opioid-Induced Hyperalgesia. *IASP Bulletin* 2008;16(2):1-4.
24. Shoshana J, Rothberg, Cheung, M, Marcantonio, E. Opioid Utilization and Opioid-Related Adverse Events in Non-Surgical Patients in U.S. Hospitals. *J Hosp Med* 2014; 9(2): 73–81.
25. Vallejos A, Ruano C, Latorre S, Calvache, J. Perfil de uso y rango de dosis de analgésicos en un hospital de cuarto nivel en Bogotá. *Rev. Méd. Risaralda* 2016; 22 (1): 11-14
26. Machado J, Machado M, Calderón V, Gonzalez A, Cardona R, Montoya J. Control del dolor postquirúrgico en pacientes de un hospital de tercer nivel. *Rev.Fac.Med vol.21 no.1 Bogotá Jan./June 2013.*
27. Kraychete D, Tesseroli de Siqueira J, Santos Garcia J. Recommendations for the use of opioids in Brazil: Part I. *Rev Dor. São Paulo,* 2013 oct-dec;14(4):295-300.
28. Ahmed Khan M, Walsh D, Brito-Dellán N. Opioid and Adjuvant Analgesics: Compared and Contrasted. *Am J Hosp Palliat Care.* 2011;28(5):378-383.
29. Gregory J, McGowan L. An examination of the prevalence of acute pain for hospitalised adult patients: a systematic review. *J Clin Nursing,* 25, 583–598.
30. Mercadante S, Radbruch L, Caraceni A, Cherny N, Kasa S, Nauck F, Ripamonti C, De Conno F, Episodic (Breakthrough) Pain Consensus Conference of an Expert Working Group of the European Association for Palliative Care. *Cancer.* 2002;94(3):832-839.
31. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila, F. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012; 23(7):vii39-vii154.

32. Cid ML. Síndrome de neurotoxicidad inducido por opioides (NITO). *Rev Soc Esp Dolor*. Madrid 2008; 15 (8): 521-526.
33. Kalso E, Edwards JE, Moore A, McQuay HJ. Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004; 112:372-380.
34. Canadian Guideline for Safe and Effective Use of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain. National Opioid Use Guideline Group. April 30 2010.
35. Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico. Informe Sanidad 2015. Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e igualdad. Gobierno de España.
36. Lloret Linares C, Declèves X, Oppert JM, Basdevant A, Clement K, Bardin C, Scherrmann JM, Lepine JP, Franc J, Bergmann J, Mouly S. Pharmacology of Morphine in Obese Patients. *Clin Pharmacokinet* 2009; 48 (10): 636-651.
37. Lloret Linares, Lopes A, Declèves X, Serrie A, Mouly S, Bergmann JF, Perrot S. Challenges in the Optimisation of Post-operative Pain Management with Opioids in Obese Patients: a Literature Review. *Obes Surg*. (2013) 23:1458-1475.
38. Olvera-Martínez R. Manejo de opioides en el paciente obeso. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2015, 38 (1): 165-S167
39. Mogri M, Mohammed MD, Khan A, Bydon MD, Grant M, Mador M. Central Sleep Apnea Induced by Acute Ingestion of Opioids. *Chest* 2008; 133 (6): 1484-1488.
40. Webster L, Choi Y, Desai H, MD, Brydon J, Grant B. Sleep-Disordered Breathing and Chronic Opioid Therapy. *Pain Medicine*; 9 (4): 425-432.
41. Walker J, Ph.D.; Robert J. Farney MD.; Rhondeau S, Boyle K, Valentine K, Cloward T, Shilling K. Chronic Opioid Use is a Risk Factor for the Development of Central Sleep Apnea and Ataxic Breathing. *J Clin Sleep Med*. 2007; 3 (5): 455-462.
42. Van Ryswyk E, Antic N. Opioids and sleep disordered breathing. *Chest* 2016; 150 (4): 934-944.
43. Vozoris N, Wang X, Fischer H, Bell D, O'Donnell D, Austin P, Stephenson A, Gill S, Rochon P. Incident opioid drug use and adverse respiratory outcomes among older adults with COPD. *Eur Respir J* 2016; 48: 683-693.
44. Sáez López M.P, Sánchez N, Hernández S, Jiménez N, Alonso García J, Valverde García A. Tratamiento del dolor en el anciano: opioides y adyuvantes. *Rev Soc Esp Dolor* 2016; 23(2): 93-104.
45. Ellershaw J, Peat S, Boys L. Assessing the effectiveness of a hospital palliative care team. *Palliative Medicine* 1995, 9: 145-152.
46. Jacox A, Carr DB, Payne R et al, Management of Cancer Pain. Practice Guideline. N° 9. March 1994.
47. Currow D, Phillips J, Clark K. Using opioids in general practice for chronic non-cancer pain: an overview of current evidence. *Med J Aust*. 2016;204(8):305-309.
48. Uso de Opioides en tratamiento del DOLOR Manual para Latinoamérica. Asociación Latinoamericana de Cuidados Paliativos, Sociedad Venezolana de Medicina Paliativa Asociación Internacional de Hospicios Cuidados Paliativos. Disponible desde: <http://cuidadospaliativos.org/uploads/2012/11/ManualOpioides.pdf>.

Anexo 1:

CONSENTIMIENTO INFORMADO: USO DE OPIOIDES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN TERCER NIVEL DE ATENCIÓN.

Consideraciones éticas

El estudio se efectuará siguiendo las recomendaciones para la investigación biomédica (XVIII Asamblea Médica Mundial, Helsinki/1964, Venecia/1983, Edimburgo 2000). El protocolo cuenta con la aprobación de la Comisión de Bioética del Hospital de Emergencias Dr Clemente Álvarez de la ciudad de Rosario, Provincia de Santa Fe. Todos los pacientes deberán ser informados de los propósitos del estudio.

Compromiso de utilización de los datos del investigador principal o Director/Codirector

Nosotros, tenemos conocimiento y cumpliremos lo establecido en la Ley de Habeas Data (Ley de Protección de Datos personales N°25.326). Como investigadores responsables del estudio "Uso de opioides en pacientes hospitalizados en tercer nivel de atención", nos comprometemos a mantener la privacidad y confidencialidad de los datos utilizados de las historias clínicas de los pacientes, de los cuales hemos de obtener el consentimiento informado previamente, preservando integralmente el anonimato de los pacientes y del equipo de salud involucrado en la atención de los mismos.

Rosario,.....de.....

Consentimiento escrito informado (Paciente)

Se lo invita a colaborar en el estudio observacional, descriptivo-analítico, longitudinal (prospectivo) titulado "Uso de opioides en pacientes internados en un hospital de tercer nivel de atención", encaminado a describir cómo es la utilización de opioides durante la internación. Usted es invitado a participar de esta investigación debido a que se encuentra bajo el cuidado de Clínica Médica, padece dolor y tiene indicación de este tipo de fármacos.

Debido a la causa que motivó su internación y la presencia de dolor, usted tiene indicación de utilizar fármacos opioides para mejorar los síntomas. Son analgésicos potentes que se utilizan cuando hay dolor moderado a severo y cuando no existen contraindicaciones. Mediante este estudio, se pretende describir indicaciones, dosis, síndromes dolorosos, uso de rescates, inconvenientes durante el tratamiento, efectos adversos, etc.

Ud. Puede negarse a participar o puede abandonar el estudio en cualquier momento, sin la necesidad de informar la razón de su decisión y sin que esto influya de manera alguna sobre su atención médica actual o futura.

Si Ud. decide participar del estudio se le preguntarán datos socio-demográficos, sobre la causa que motivó la internación, sobre su medicación en general, sobre las características del dolor, la intensidad, inconvenientes que podrían surgir durante el tratamiento, posibles reacciones adversas, etc. Se indagarán dichos elementos a diario, mientras usted permanezca internado por el Servicio de Clínica Médica. También se realizará un examen clínico habitual y se extraerán datos de su historia clínica. Se solicitarán estudios de laboratorio para conocer la funcionalidad renal y hepática (del riñón y del hígado), dentro de las extracciones de sangre necesarias por su patología de base.

Todos lo evaluado se encuentra dentro de los cuidados habituales de un paciente en tratamiento con opioides. No deberá afrontar gasto alguno a Ud. o a su obra social por participar en el estudio.

Los resultados serán presentados como trabajo final en la Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica de la Universidad Nacional de Rosario. Además, para que otros médicos puedan ampliar sus conocimientos en la enfermedad nos gustaría presentar los resultados del estudio en Congresos y publicarlos en revistas científicas. Sin embargo, todos sus datos serán guardados en forma confidencial y su nombre no será revelado en ningún caso.

Si usted tiene dudas respecto a su participación en el estudio y a sus derechos como paciente incorporado a esta investigación puede comunicarse con el Comité de Bioética del Hospital de lunes a viernes de 8 a 12hs.

Yo,.....manifiesto que he sido informado de lo expresado más arriba y otorgo mi consentimiento de participar voluntariamente en la investigación titulada "Uso de opioides en pacientes internados en un hospital de tercer nivel de atención". Sé que el proyecto fue revisado y aprobado por el Comité de Bioética del Hospital de Emergencias Dr Clemente Álvarez.

.....
Firma del Paciente

.....
Firma del Investigador Responsable

.....
Firma de un testigo

Rosario,.....de.....

Anexo 2:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:
Nombre y apellido:
Edad/Sexo/Peso:.....Obesidad (IMC≥30) SI NO.....
Motivo de analgesia
Comorbilidades:
Hábitos:
Medicación habitual:
Fecha de ingreso y de egreso:.....Alto riesgo (>65, falla renal o hepática).....
Creatinina sérica y Clearence de creatinina:Función hepática.....
INDICACIONES DE ANALGESIA:
Tipo de dolor: 1. Dolor agudo. 2. Dolor oncológico. 3. Dolor crónico no oncológico.
Síndrome doloroso: 1. Síndrome doloroso neuropático. 2. Síndrome doloroso nociceptivo somático. 3. Síndrome doloroso nociceptivo visceral. 4. Síndrome mixto.
Medición del dolor con la escala análoga: 1) Ausencia de dolor: 0; 2) Dolor leve: 1-3; 3) Dolor moderado: 4-6; 4)Dolor intenso: 7-10
Valoración de la intensidad del dolor al inicio de la terapia 1. Si 2. No
Correlación con el opioide utilizado: 1. Si 2. No
Opioide utilizado: 1. Tramadol 2. Morfina 3. Metadona 4. Fentanilo 5. Codeina
Opioide indicado según CICr: 1. Adecuado 2. Inadecuado.
Dosis máxima alcanzada
Intervalos: 1. Adecuado 2. Inadecuado. Uso de opioide SOS: 1. Si 2. No
Motivo: 1. Intervalo más corto del adecuado 2. Intervalo más largo del adecuado.
Rescates: 1. Si 2. No. Número máximo de rescates hasta estabilización del dolor:
Inconvenientes con la administración del rescate: 1. Si 2. No
¿Cuáles?: 1. Tardanza 2. Ausencia 3. Autoadministración 4. Se adelanta la siguiente dosis. 5. Hurto 6. Más de uno
Presencia de Dolor irruptivo: 1. Si 2. No Presencia de dolor continuo: 1. Si 2. No
Presencia de Dolor por fallo final de dosis: 1. Si 2. No
Ajuste de la dosis al día siguiente: 1. Si 2. No Tiempo que transcurrió hasta el ajuste de dosis
Rotación del opioide: 1. Si 2. No
Rotación del opioide a la dosis correcta 1. Si 2. No
Intervención de médico especialista en tratamiento del dolor: 1. Si 2. No
Uso de coadyuvantes: 1. Si 2. No
¿Cuáles?: 1. Paracetamol 2. AINES 3. Antidepresivos 4. Antiepilépticos 5. Benzodiazepinas 6. Corticoides 7. Baclofeno 8. Bifosfonantes 9. Más de uno
Indicación de antiemético (metoclopramida) al inicio del tratamiento: 1. Si 2. No
Indicación de catártico (lactulosa) al inicio del tratamiento: 1. Si 2. No
Educación del paciente sobre el uso de opioides: 1. Si 2. No
Tratamiento previo con opioides: 1. No, sin tolerancia 2. Si, con tolerancia (> 60 mg/día de morfina o equivalente por > 7 días)
Tratamiento al egreso: 1. Ninguno 2. Paracetamol 3. AINES 4. Opioides 5. Opioides + Antidepresivos, Antiepilépticos, Benzodiazepinas, Baclofeno 6. Opioides + AINES, Paracetamol, Corticoides 7. Otros

Efectos adversos:

ALGORITMO KARCH Y LASAGNA MODIFICADO POR NARANJO Y COLABORADORES.

	SI	NO	NO SABE	PUNTAJE
1. Hay informes previos concluyentes sobre la RAM	+1	0	0	
2. El evento adverso apareció cuando se administró el medicamento sospechoso	+2	-1	0	
3. La RAM mejoró al suspender o al administrar un antagonista específico	+1	0	0	
4. La RAM reapareció al readministrar el medicamento	+2	-1	0	
5. Existen causas alternativas que pueden causar esta reacción	-1	+2	0	
6. Ocurrió la RAM después de administrar placebo ?	-1	+1	0	
7. Se detectó la droga en sangre u otros líquidos en concentraciones tóxicas ?	+1	0	0	
8. La RAM fue más severa con más dosis o menos severa al disminuir la dosis	+1	0	0	
9. Tuvo el paciente reacciones similares con el medicamento o similares en el pasado ?	+1	0	0	
10. La RAM fue confirmada mediante alguna evidencia objetiva ?	+1	0	0	
PUNTAJE TOTAL				

PROBADA Puntaje 9 (mayor o igual a)	PROBABLE Puntaje 5-8
POSIBLE Puntaje = 1-4	DUDOSA Puntaje 0

Gastro-intestinal (G-I)	Respiratorio	Sistema nervioso central	Cardio vascular	T/D/A*
1. Náuseas y vómitos		14. Sedación, somnolencia, letargo	23. Taquicardia, palpitaciones	31. Tolerancia
2. Estreñimiento	10. Bradipnea	15. Alucinaciones, delirium	24. Hipotensión	32. Dependencia
3. Diarrea	11. Broncoconstricción	16. Cefalea	25. Diaforesis	33. Adicción
4. Gastritis	12. Edema agudo de pulmón no cardiogénico	17. Convulsiones	26. Mareos	
5. Reflujo gastro-esofágico (G-E)		18. Visión borrosa	27. Bradicardia	
6. Sequedad bucal	13. Exacerbación asma o EPOC	19. Desorientación		
7. Dolor abdominal difuso		20. Excitación, euforia		Otros
Génito-urinario (G-U)		21. Neuro intoxicación aguda por opioides (NITO)		28. Hiperalgia inducida por opioides
8. Disuria		22. Acúfenos		29. Eritema en sitio de inyección
9. Retención urinaria				30. Prurito

*D: dependencia física. A: adicción. T: tolerancia.