

## Riesgo de la prescripción de opioides para el manejo del dolor

Álvaro-Luis Fajardo-Zapata; Nidia-Patricia Caicedo-Murte

### Como citar este artículo

Fajardo-Zapata AL, Caicedo-Murte NP. Riesgo de la prescripción de opioides para el manejo del dolor. Rev Colomb Enferm [Internet]. 2020;20(3), e037.

**Álvaro-Luis Fajardo-Zapata:** médico cirujano, magíster en Toxicología y Salud Pública. Profesor asociado, Departamento de Ingeniería y Ciencias Básicas, Fundación Universitaria del Área Andina. Bogotá, Colombia.  
[afajardo@areandina.edu.co](mailto:afajardo@areandina.edu.co)

**Nidia-Patricia Caicedo-Murte:** enfermera. Fundación Universitaria del Área Andina. Bogotá, Colombia.  
<https://orcid.org/0000-0003-0303-8306>  
[pattycaicedo02@gmail.com](mailto:pattycaicedo02@gmail.com)

### RESUMEN

Actualmente existe una intensa prescripción de opioides para el manejo de todo tipo de dolor a nivel clínico, razón por la cual es importante considerar los posibles daños derivados de esta actividad, tales como tolerancia, adicción, dependencia y sobredosis. La medicación de opiáceos o sus derivados de manera irracional para el manejo del dolor agudo o crónico puede ser la puerta de entrada a las drogodependencias. Muchos adictos a opiáceos informaron haber estado expuestos por primera vez a los opioides a través de una

prescripción médica para el tratamiento del dolor. Por ello, es importante evaluar por parte de los profesionales de la salud el uso a largo plazo de estos medicamentos para el manejo del dolor, porque estudios han evidenciado una relación entre el uso clínico y la dependencia de estos, sobre todo en adolescentes y adultos jóvenes sin experiencia en opiáceos que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos y dentales.

**Palabras claves:** dolor; alcaloides opiáceos; analgesia; adicción a opioides; morfina.

## INTRODUCCIÓN

El dolor es principalmente un mecanismo que sirve para proteger al organismo y aparece siempre que ha sido lesionado cualquier tejido, haciendo que el individuo reaccione eliminando o alejándose del estímulo doloroso. Los receptores del dolor que se encuentran en la piel y otros tejidos son terminaciones nerviosas libres distribuidas en las capas superficiales de la piel, así como en algunos tejidos internos como el periostio, las paredes de las arterias, las superficies articulares y en la hoz del cerebro. La mayoría de los demás tejidos profundos no tienen muchas terminaciones sensoriales. El dolor se puede provocar con muchas clases de estímulos, como mecánicos, térmicos y químicos. Algunas sustancias químicas que excitan el dolor son la bradicinina, la serotonina, la histamina, los iones de potasio, los ácidos, la acetilcolina y las enzimas proteolíticas. Además, las prostaglandinas y la sustancia P aumentan la sensibilidad de las terminaciones nerviosas del dolor, pero no las excitan directamente (1).

La intensidad que se necesita para que una persona reaccione al dolor varía enormemente. Esto se debe en parte a la capacidad del propio encéfalo para suprimir la entrada de los impulsos dolorosos al sistema nervioso mediante la activación de un sistema de control o inhibición llamado sistema de analgesia, formado por tres elementos importantes: a) la sustancia gris periacueductal, las áreas periventriculares del mesencéfalo y la parte superior de la protuberancia; b) el núcleo magno del rafe, y c) un complejo inhibitor del dolor situado en las astas posteriores de la médula. En este último lugar, los impulsos analgésicos pueden interrumpir el dolor antes de que sea retransmitido al cerebro. Existen algunas sustancias transmisoras que intervienen en el sistema de la analgesia, especialmente las encefalinas y la serotonina, secretadas por los dos primeros elementos del sistema anteriormente mencionado. El sistema de la analgesia puede bloquear las señales en su primer punto de entrada, en la médula espinal, y es probable que sea también capaz de inhibir la transmisión del dolor en otros puntos de las vías del dolor (1).

### **Características del dolor**

El dolor se caracteriza por una gran variabilidad interindividual. Múltiples variables biológicas y psicosociales contribuyen a estas diferencias, incluidas las variables demográficas, los factores genéticos y los procesos psicosociales que interactúan entre sí de forma compleja para esculpir la experiencia del dolor. Se ha descrito que el dolor varía según el sexo y el grupo étnico (2).

El dolor se ha clasificado de varias formas, atendiendo a su duración, patogenia, localización, curso, intensidad y factores pronóstico de control. Algunos autores lo clasifican como: rápido y lento. El primero se siente en cuestión de 0,1 segundos después de haber aplicado el estímulo correspondiente, mientras que el segundo no empieza hasta pasado un mínimo de 1 segundo y a continuación crece con lentitud a lo largo de muchos segundos y en ocasiones hasta minutos. El dolor rápido también se describe con otros nombres alternativos, como intenso, punzante, agudo y eléctrico. Este tipo de dolor se siente cuando se clava una aguja en la piel, cuando se corta con un cuchillo o cuando se sufre una quemadura intensa. El dolor lento también se designa con muchos nombres, entre ellos, lento urente, sordo, pulsátil, nauseoso y crónico. Este tipo de dolor suele ir asociado a destrucción tisular.

El dolor también ha sido clasificado de acuerdo a la duración en el tiempo en agudo y crónico.

El dolor agudo se caracteriza porque tiene un evento desencadenante, es de inicio repentino, tiene una duración limitada y tiene el potencial de convertirse en una condición patológica.

El dolor crónico carece de un punto final reconocible y, si está relacionado con una enfermedad o lesión, se extiende más allá del periodo esperado para la curación y suele durar más de 3 a 6 meses (1, 3-6).

Por otra parte, el dolor ha sido clasificado de acuerdo a su patogenia en neuropático, nociceptivo y psicógeno. El neuropático se produce por un estímulo directo del sistema nervioso central o por lesión de vías nerviosas periféricas. Se describe como punzante, quemante, acompañado de parestesias y disestesias, hiperalgesia, hiperestesia y alodinia; un ejemplo de este dolor es el producido por la compresión medular. Por su parte, el nociceptivo es el más frecuente y se divide en somático y visceral. El somático se produce

por la excitación anormal de nociceptores somáticos superficiales o profundos. Es localizado, punzante y se irradia siguiendo trayectos nerviosos. El visceral se produce por la excitación anormal de receptores viscerales. Este dolor se localiza mal, es continuo y profundo. Asimismo, el dolor visceral puede irradiarse a zonas alejadas del lugar donde se originó. Frecuentemente se acompaña de síntomas neurovegetativos. Son ejemplos este dolor los de tipo cólico, metástasis hepáticas y cáncer pancreático. Sumado a lo anterior, está el dolor psicógeno, en el que interviene el ambiente psicosocial que rodea al individuo; en él, es típico la necesidad de un aumento constante de las dosis de analgésicos con escasa eficacia. En esa misma línea, de acuerdo a la localización el dolor, también se ha clasificado como referido, que es el que se origina en una víscera, pero se percibe en otra parte del cuerpo situada en una zona alejada del tejido que lo origina (3, 4).

De acuerdo a la intensidad, el dolor se ha clasificado en leve (la persona puede realizar las actividades individuales), moderado (interfiere con las actividades habituales) y severo (interfiere con el descanso). La intensidad del dolor debe ser parte de una evaluación integral y siempre debe considerarse dentro de las características individuales del paciente, incluida la edad, la función cognitiva y los aspectos psicológicos. Según el curso, el dolor se ha clasificado en continuo (persiste a lo largo del día y no desaparece) e irruptivo (impetuoso y repentino) (3, 6).

**Manejo del dolor: escala terapéutica de la Organización Mundial de la Salud**

Esta escala terapéutica, basada principalmente en la intensidad del dolor, establece tres niveles de actuación o escalones, y la progresión en la subida de los escalones depende del fallo en el tratamiento del escalón anterior. En primer lugar, se prescriben los analgésicos del primer escalón. Si no hay mejoría, se pasará a los analgésicos del segundo, combinados con los del primero más algún coadyuvante si es necesario. Si no mejora el paciente, se iniciarán los opioides potentes (tercer escalón), combinados con los del primer escalón y con el coadyuvante si es necesario (7).

- *Primer escalón: analgésicos no opioides más coadyuvantes:* es el escalón más bajo en el manejo del dolor, y es la primera consideración que debe realizar el profesional de la salud en el manejo inicial del dolor, es decir, en el dolor leve. En este escalón se consideran: el paracetamol, el metamizol, el ibuprofeno, el diclofenaco, los analgésicos no esteroideos (AINES) y los coadyuvantes. Los analgésicos antitérmicos como paracetamol y metamizol tienen escasa o nula acción antiinflamatoria, mientras que en el grupo de los AINES existe gradación en cuanto a su actividad antiinflamatoria. Los AINES y analgésicos antitérmicos son usados como terapia inicial en dolor leve porque son efectivos, usualmente son de venta libre y pueden ser usados en combinación con opioides y analgésicos adyuvantes si la intensidad del dolor aumenta (7).

Los fármacos coadyuvantes son medicamentos que aumentan o modifican la acción de otro medicamento. Su acción principal no es la analgesia, pero tienen una actividad analgésica en determinadas condiciones o síndromes dolorosos. Dentro de estos fármacos se encuentran la amitriptilina, la carbamacepina, la gabapentina y los neurolépticos que están indicadas en

dolor neuropático constante. Sumado a lo anterior, algunas veces se usan benzodicepinas para tratar la ansiedad (7).

- *Segundo escalón: opioides débiles (menores) más analgésicos no opioides más coadyuvantes:* es el escalón intermedio en el manejo del dolor. Es la segunda consideración a tomar en cuenta en el dolor moderado. En este escalón se incluyen: el tramadol, la petidina, la pentazocina y los coadyuvantes (7).

- *Tercer escalón: opioides potentes más analgésicos no opioides más coadyuvantes:* es el escalón final en el manejo del dolor. Es la última consideración que debe realizar el profesional de la salud en el manejo del dolor, es decir, en el dolor grave (intenso, muy intenso). En este escalón se consideran: la morfina, la buprenorfina, la oxicodona, la hidromorfona, el fentanilo y los coadyuvantes (7).

### **Farmacología de los opiáceos**

El opio es una resina que se obtiene de la planta herbácea denominada adormidera o amapola (*Papaver somniferum*); de ella se extrae el alcaloide morfina, a partir del cual se elabora la heroína. De los derivados del opio (naturales o sintéticos), la morfina es la única que se emplea en medicina como potente analgésico, y actúa por vías y receptores específicos en el sistema nervioso central, donde activa las neuronas inhibitorias del dolor e inhibe la transmisión de este. Los analgésicos opiáceos tienen muchas características farmacológicas comunes, siendo una de ellas la capacidad de generar dependencia física. Hay que mencionar además que en el organismo existen sustancias fisiológicas endógenas

con especificidad para los receptores opioides. Estos opiáceos endógenos son capaces de ocupar el receptor opioide y se comportan como la morfina. Actualmente se conocen tres familias de estos péptidos: las encefálicas, las endorfinas y las dinorfinas (8-11).

Los opioides endógenos y los fármacos opiáceos pueden interaccionar sobre distintos tipos de receptores. Se ha sugerido la existencia de al menos tres receptores opioides denominados: mu ( $\mu$ ), delta ( $\delta$ ) y kappa ( $\kappa$ ), y se han identificado algunos subtipos de estos receptores. Los receptores opioides se encuentran acoplados a diversas formas de la proteína G. La activación de esta proteína provoca inhibición de la adenil-ciclasa con reducción del AMPc, apertura de los canales de potasio (K) y cierre de los canales de calcio (Ca). El aumento de la conductancia del potasio produce hiperpolarización de la membrana, reducción de la duración del potencial de acción e inhibición de la actividad de descarga de los potenciales de acción por parte de la neurona. Estas acciones se traducen en:

- Inhibición de la actividad bioeléctrica de la neurona.
- Reducción de la capacidad de la terminal nerviosa para liberar el neurotransmisor.
- Bloqueo de los canales de calcio con reducción de la entrada de este ion, lo cual provoca cambios de potencial de membrana e inhibición de la liberación de neurotransmisores.
- Reducción de los niveles de AMPc, lo cual repercute en el estado de fosforilación de múltiples proteínas intraneuronales (9-11).

La morfina y otros agonistas opioides del tipo morfina producen analgesia primariamente a través de su interacción con receptores opioides  $\mu$ . Otras consecuencias de la activación del receptor  $\mu$  son: depresión respiratoria, miosis, disminución de la motilidad gastrointestinal y



sensación de bienestar (euforia). Su activación también produce disforia, sensación de desorientación o despersonalización. Si bien la mayoría de los opioides terapéuticos producen sus acciones a través de los receptores opioides  $\mu$ , se están explorando otras dianas, entre las cuales los receptores opioides  $\delta$  se consideran cada vez más como alternativas prometedoras en el manejo del dolor crónico.

Por otra parte, los opiáceos, los fármacos sintéticos y los compuestos endógenos que producen efectos semejantes a la morfina constituyen el grupo completo de los opioides. Estos últimos se clasifican con base en sus usos terapéuticos principales (analgésicos, antitusígenos y antidiarreicos) y de acuerdo a sus capacidades relativas para aliviar el dolor en agonistas potentes, moderados y débiles (9-14).

#### **Aspectos fisiológicos de los opioides**

- *Tolerancia*: es una característica de muchos fármacos, en particular de los opioides, varios depresores del sistema nervioso central y nitratos orgánicos. Esto implica que habrá la necesidad de aumentar la dosis del opioide para alcanzar el mismo efecto clínico observado al comienzo del tratamiento. Los mecanismos que intervienen en la génesis de la tolerancia solo se conocen parcialmente. En animales, suele ser consecuencia de la síntesis inducida de las enzimas microsómicas hepáticas que intervienen en la biotransformación de los fármacos. El factor de mayor importancia en la aparición de tolerancia es cierto tipo de adaptación celular, denominada tolerancia farmacodinámica, en la que intervienen innumerables mecanismos (1, 15).

- *Dependencia física*: es una situación en la que el cuerpo se adapta al medicamento o droga, por lo que requiere cantidades mayores de la misma para lograr un determinado efecto (tolerancia) y provoca síntomas físicos o mentales específicos si la droga o medicamento se interrumpe abruptamente (privación o abstinencia). La dependencia física puede ocurrir con el uso crónico de muchos medicamentos o drogas, incluso cuando se prescribe un uso médico apropiado. Así, la dependencia física en sí misma no constituye adicción, pero a menudo la acompaña (1, 15).

- *Adicción*: se refiere al consumo compulsivo de sustancias, o sea, todo el síndrome de dependencia de sustancias tóxicas. Este concepto no debe confundirse con el de la dependencia física por sí sola, lo que es un error frecuente. En este fenómeno del comportamiento existe la imperiosa necesidad de usar el analgésico, no para el control del dolor, sino para la obtención de un estado anímico especial (1, 15).

- *Sobredosis*: son las dosis excesivas de un medicamento o droga. Las causas de las intoxicaciones agudas por opioides pueden presentarse en cuatro grandes escenarios: la sobredosificación clínica, la sobredosis accidental en adictos, la exposición accidental y la sobredosis intencionada en tentativas suicidas u homicidas (1, 15).

La sobredosificación clínica puede desencadenarse por diferentes situaciones como errores en la prescripción, administración o dosificación de los medicamentos. La sobredosificación accidental en adictos puede deberse a errores en el cálculo de la dosis consumida, inyección de productos de mayor pureza como en el caso de adictos a heroína, inyección de la dosis habitual tras un tratamiento de deshabitación cuando ha desaparecido la tolerancia y sensibilidad al opioide tras las primeras administraciones. La exposición accidental es de

importante consideración en niños y ancianos. En el primer grupo, se han descrito casos de muerte por ingestión y aplicación inadvertida de parches de fentanilo, así como por ingesta de jarabe de morfina, jarabe de metadona y preparaciones antitusivas y antidiarreicas. En los casos de sobredosis intencionada la vía de administración de los opioides puede ser insospechada (1, 15).

### **Opioides potentes usados en medicina como analgésicos**

- *Morfina*: opioide de origen natural. La acción analgésica es su propiedad más importante, porque suprime casi todos los tipos de dolor sin afectar la capacidad de percibirlo y localizarlo, cualquiera que sea su intensidad. Así mismo, deprime la respiración al actuar directamente sobre las neuronas de los núcleos bulbotuberanciales que participan en la función del centro respiratorio al igual que el centro tusígeno del bulbo. También produce constricción de la pupila (miosis) en la especie humana. Con dosis elevadas, la miosis es muy intensa, y es un signo diagnóstico de intoxicación opiácea. Sin embargo, si la intoxicación da lugar a una hipoxia grave, la miosis da paso a una midriasis paralítica. Las náuseas y el vómito aparecen con frecuencia después de la administración de morfina y de otros opiáceos, debido a la estimulación del área postrema del bulbo raquídeo. En la vejiga, la morfina aumenta el tono del músculo detrusor, lo que puede provocar urgencia en la micción, pero al incrementar el tono del esfínter puede producir retención urinaria. Así mismo, a nivel del útero gestante, relaja el cuello y reduce la intensidad y frecuencia de las contracciones,

pudiendo prolongar el trabajo de parto. Al atravesar la barrera hematoencefálica, puede inducir depresión respiratoria en el feto. Dosis elevadas de morfina producen convulsiones. La morfina y los opiáceos en general producen un estado de tranquilidad debido en parte a la supresión del dolor, pero también por refuerzo positivo específico, porque desaparecen las sensaciones de miedo, ansiedad y aprensión. Se experimenta una desinhibición con elevación del tono vital y un estado de bienestar y euforia. A nivel cardiaco, la morfina produce bradicardia de origen vagal. Además, genera vasodilatación periférica e hipotensión por liberación de histamina y por inhibición de los reflejos barorreceptores (9-11).

La morfina se absorbe con facilidad por el tracto gastrointestinal, pero debido al efecto de primer paso hepático solo alcanza una biodisponibilidad del 20 % al 25 %. La absorción por vía subcutánea o intramuscular es buena, con un periodo de latencia de 30 minutos; el efecto máximo se alcanza al cabo de una hora. Este medicamento se une a proteínas plasmáticas en un 35 %, pasa con dificultad la barrera hematoencefálica, pero se fija selectivamente a varios núcleos del sistema nervioso central. Atraviesa bien la barrera placentaria. Se biotransforma principalmente por conjugación con ácido glucurónico, dando lugar a metabolitos activos e inactivos. El metabolito morfina-6-glucurónico es aún más potente que la morfina. La semivida plasmática es de dos a tres horas. Se elimina por filtración glomerular en su mayor parte como derivado conjugado, además de pequeñas cantidades como morfina inalterada. Sufre circulación enterohepática, eliminándose por heces un 5-10 % en forma conjugada. Se elimina en pequeña cuantía por la leche materna (9-11).

- *Oxicodona*: opioide sintético, indicado en el dolor severo, alternativa al uso de morfina. Se metaboliza en el hígado por el sistema enzimático citocromo P450. Sus efectos adversos son:

estreñimiento, náusea, vómito, sequedad de boca, mareo, diaforesis y prurito. La oxycodona está disponible en formas de dosificación oral y tabletas de liberación controlada. Los estudios han demostrado una marcada variación interindividual en la farmacocinética de este medicamento (16).

- *Hidromorfona*: analgésico opioide narcótico con propiedades similares a la morfina. Actúa al inhibir selectivamente la liberación de neurotransmisores de las terminaciones nerviosas aferentes que conducen estímulos dolorosos. Un miligramo de hidromorfona es igual a cinco miligramos de morfina. Su vida media es de 2,6 a 4 horas aproximadamente y tiene un inicio de acción a los 30 minutos. La duración de la acción analgésica es de 4 horas. Se elimina por vía renal sin cambios. Produce mareo, sedación, náusea y vómito (16).

- *Meperidina*: analgésico de cinco a diez veces menos potente que la morfina. Se absorbe por todas las vías de administración. Tiene una alta unión a proteínas (del 60 % al 80 %). Su vida media es de 2,4 a 4 horas. Este medicamento ha mostrado importante neurotoxicidad. La acción del fármaco comienza a los 10 a 15 minutos de administrarlo. De 75 a 100 mg de meperidina equivalen a 10 mg de morfina (16).

- *Fentanilo*: analgésico opioide con una potencia 80-100 veces mayor que la morfina. Sus principales acciones terapéuticas son la analgesia y la sedación. La hipertonia y la rigidez muscular se producen con dosis elevadas de este medicamento y sus derivados utilizados como anestésicos. El subgrupo de fentanilo incluye sufentanilo, alfentanilo y remifentanilo además del compuesto original, fentanilo. Un análogo extremadamente potente, el carfentanilo, se usa en medicina veterinaria para sedar mamíferos grandes, por ejemplo, elefantes. La adulteración de heroína callejera con carfentanilo ha sido responsable de

muchas muertes en humanos. El sufentanilo es de cinco a siete veces más potente que el fentanilo. El alfentanilo es menos potente que el fentanilo, pero actúa más rápidamente y tiene una duración de acción más corta. El remifentanilo es metabolizado con rapidez por la sangre y las esterasas tisulares inespecíficas, lo que hace que su semivida sea extremadamente corta (11).

- *Buprenorfina*: es un derivado de fenantreno potente y de acción prolongada, 35 microgramos son iguales a 60 mg de morfina. Se metaboliza en el hígado por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P-450. Mediante N-desalquilación es convertida a norbuprenorfina. Además, la glucuronización es llevada a cabo por UGT1A1 y UGT2B7. La norbuprenorfina es el mayor metabolito activo, actuando como agonista parcial del receptor opioide mu ( $\mu$ ) y delta ( $\delta$ ). La larga duración de acción de la buprenorfina se debe a su lenta disociación de los receptores  $\mu$ . Esta propiedad hace que sus efectos sean resistentes a la reversión con naloxona. La buprenorfina fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por su nombre en inglés) en el 2002 para el tratamiento de la dependencia de opioides, y los estudios sugieren que es tan efectiva como la metadona para el tratamiento de la abstinencia y desintoxicación de opioides (11).

- *Metadona*: sus efectos principales duran entre 18 y 24 horas, algunos pueden experimentarse hasta 36 horas. Sus propiedades farmacológicas son similares a los de la morfina. Produce analgesia, sedación y depresión respiratoria. Debido a la farmacocinética altamente variable de la metadona y su larga semivida, la administración inicial debe controlarse de cerca para evitar efectos adversos potencialmente dañinos, en especial la depresión respiratoria. Debido a que la metadona se metaboliza por las isoformas CYP2B6 y

CYP3A4 en el hígado, la inhibición de su ruta metabólica o disfunción hepática también se ha asociado con los efectos de la sobredosis, incluida la depresión respiratoria o, más raramente, arritmias cardíacas basadas en QT prolongados (9-11).

### Opioides débiles usados en medicina como analgésicos

- *Tramadol*: tiene efecto analgésico de acción central ya que inhibe la recaptación de serotonina y norepinefrina. Tiene efecto sinérgico cuando se administra con paracetamol. Está indicado en dolor moderado agudo o crónico. No debe usarse simultáneamente con otros opioides. Su efecto analgésico es antagonizado parcialmente por la naloxona. La dosis recomendada es de 50 a 100 mg por vía oral cuatro veces al día; sin embargo, su concentración sistémica y su efecto analgésico dependen de la actividad enzimática de los polimorfismos del CYP2D6. Está contraindicado en pacientes con antecedentes de epilepsia y su administración con otros medicamentos que disminuyan el umbral convulsivo (11).
- *Codeína*: es un compuesto que se metaboliza en el hígado y se convierte en morfina, gracias a la CP450, pero dada la baja velocidad de transformación hace que sea menos efectiva, o que su efecto terapéutico sea mucho menos potente y con pequeños efectos sedantes (11).
- *Hidrocodona*: es un analgésico opiáceo semisintético, con propiedades muy parecidas a las de la codeína. Se utiliza para aliviar dolor moderado a moderadamente intenso. También tiene propiedades antitusígenas y se utiliza en combinación con otros analgésicos, antiinflamatorios, antialérgicos y expectorantes (11).

- *Propoxifeno*: es un agonista opiáceo sintético. En comparación con la codeína, su actividad analgésica es entre la mitad y los dos tercios. Este medicamento es tan eficaz como 30-60 mg de codeína o 600 mg de aspirina. Está disponible como clorhidrato y napsilato (9-11).

La prescripción de opioides para el manejo del dolor agudo o crónico ha sido documentada por diversos estudios en los cuales se ha resaltado la importancia de considerar los posibles daños que le pueda generar al paciente una inadecuada medicación de los mismos como la sobredosis, la dependencia física o la adicción a estas sustancias. Muchas de las personas que han ingresado a las drogodependencias se expusieron por primera vez a los opioides a partir de una fórmula médica emitida para el manejo del dolor.

Con respecto a lo anterior, en un estudio cuyo objetivo fue examinar la asociación entre el índice de prescripciones de opioides emitidas por odontólogos a adolescentes y a adultos jóvenes quienes no habían sido previamente tratados con estos medicamentos, encontró un aumento estadísticamente significativo del riesgo absoluto del uso persistente de estos (6,8 %) y un aumento del diagnóstico posterior de abuso de opioides (5,4 %) (17).

Otro de los factores de riesgo para el uso indebido de opioides entre adolescentes y adultos jóvenes es la presencia en casa de estos medicamentos que fueron recetados para algún familiar (18). Estos hallazgos fueron reportados por Harbaugh et al. (19), quienes determinaron que en familias donde algún miembro consumía de forma prolongada opioides recetados, se generó el uso persistente de estas sustancias entre adolescentes y adultos



jóvenes que se sometieron a procedimientos quirúrgicos y dentales y quienes no habían recibido este tipo de medicación.

Las secuelas postraumáticas laborales también se han relacionado con el uso indebido de estas sustancias. Durand et al. (20), un estudio cuyo objetivo fue evaluar la prevalencia y los factores de riesgo del uso de opioides a largo plazo después lesiones entre trabajadores que estaban libres de opioides en el momento de la lesión, encontraron que estas personas continuaron usando estos medicamentos por largo tiempo y ello estuvo relacionado con recibir una cantidad de medicamento por 20 o más días en la prescripción inicial en comparación con recibir un suministro para menos de 5 días. Sin embargo, incluso el suministro de solo 5 a 9 días se asoció con un aumento en la probabilidad de uso a largo plazo, en comparación con el suministro de menos de 5 días. Por su parte, O'Hara et al. (21), en una investigación para determinar la proporción de trabajadores lesionados a quienes se les suministró una receta de opioides por más de 90 días después de la lesión y los factores asociados con el uso persistente de estos, se observó una alta proporción de uso persistente de estas sustancias. Este estudio consideró una cohorte de 9.596 trabajadores reclamantes de compensación que fueron tratados inicialmente con una receta de opioides. Aproximadamente el 30 % de los reclamantes continuaron recibiendo recetas de opioides más allá de los 90 días después de la lesión. El aumento de la edad, los ingresos previos a la lesión, las lesiones por aplastamiento, por esguince o tensión y un diagnóstico concomitante de dolor crónico se asociaron con el uso persistente de opioides. El estudio concluye que se

deben realizar intervenciones para reducir el uso persistente de opioides en estas poblaciones.

Por otra parte, es importante que se evalúe la prescripción de estos medicamentos en pacientes con algún trastorno previo del comportamiento o de la esfera mental. Un estudio (22), que revisó la evidencia de los factores asociados con la adicción a los opioides y las herramientas de detección para identificar a pacientes adultos con riesgo de desarrollar síntomas de adicción de los medicamentos recetados para el dolor concluyó que ciertos diagnósticos de salud mental parecían ser útiles para identificar a los pacientes con mayor riesgo de adicción o de uso prolongado de estos medicamentos. Otra investigación (23), cuyo objetivo fue evaluar la prevalencia, las tendencias y los factores asociados con el uso concurrente a largo plazo de estimulantes y opioides entre adultos con trastornos por déficit de atención/hiperactividad, encontró que el uso concomitante de estimulantes y opioides a largo plazo fue común (5,4 %). La prevalencia de los hallazgos se asoció significativamente con la edad avanzada, un diagnóstico de dolor, trastorno de ansiedad o por uso de sustancias. Esta investigación sugiere que las prioridades clínicas y de investigación deben dirigirse a comprender los beneficios y los riesgos de la administración conjunta a largo plazo de estimulantes y opioides en el tratamiento de estos trastornos.

La prescripción excesiva de opioides antes y después de procedimientos quirúrgicos se asocia con un mayor consumo de estos después de la cirugía (24,25). Lo anterior se evidenció en una investigación (26), con 86.356 pacientes sometidos a entre uno y diez procedimientos

quirúrgicos comunes, al encontrar que la exposición previa a los opioides fue el factor más fuertemente asociado con el uso sostenido de estos medicamentos. Concordante con lo anterior, un estudio (27), con 36.177 pacientes, cuyo objetivo fue determinar la incidencia del uso persistente de opioides después de procedimientos quirúrgicos menores y mayores, encontró que la incidencia del uso de opioides fue del 5,9 al 6,5 % y se asoció con trastornos de la conducta y del dolor. Los estudios concluyen que el uso persistente de opioides representa una complicación quirúrgica común, pero poco reconocida que debe ser objeto de una mayor conciencia.

Un estudio (28) en esta misma línea buscó caracterizar el riesgo de uso crónico de opioides entre pacientes sin contacto previo con estos medicamentos después de procedimientos quirúrgicos en comparación con pacientes no quirúrgicos. Reportó que todos los procedimientos quirúrgicos se asociaron con un mayor riesgo de uso crónico de opioides y concluyó que, en pacientes sin tratamiento previo con opioides, muchos procedimientos quirúrgicos se asocian con un mayor riesgo de uso crónico de estos en el posoperatorio. Un cierto subconjunto de pacientes, como son los hombres y los pacientes de edad avanzada, pueden ser particularmente vulnerables. Los procedimientos quirúrgicos también han sido investigados como generadores en la problemática de adicción a opioides. Una investigación (29) con 27.031 pacientes evaluó el uso de opioides después de las intervenciones quirúrgicas de la columna vertebral y encontró que, después del procedimiento, el 67,1 % de los pacientes habían interrumpido el uso de opioides a los 30 días, el 86,4 % los había dejado a los 90 días y el 8,8 % seguían usándolos seis meses después. Entre aquellos que

continuaron ingiriendo opioides 90 días después del procedimiento quirúrgico, la duración del uso preoperatorio fue el predictor más importante del uso continuo en el posoperatorio. El uso de medicamentos opioides está presente en la analgesia posoperatoria de los procedimientos de cirugía plástica y muchos cirujanos plásticos no están seguros de cómo hacer la medicación analgésica de manera segura dado el riesgo que tienen algunos pacientes de desarrollar un trastorno por abuso de opioides (30,31). Así lo indican los resultados de un estudio (32), que evaluó la prevalencia del uso de opioides en posoperatorios inmediatos y a largo plazo de procedimientos de cirugía plástica y reconstructiva. Según los resultados, el uso permanente de opioides se produjo en 6,6 % de los pacientes, mientras que su uso prolongado se presentó en el 2,3 % de ellos. Quienes fueron medicados con opioides en el periodo perioperatorio tuvieron significativamente más probabilidades de usar opioides de forma permanente. El estudio concluye que es imperativo desarrollar mejores pautas de prácticas para la prescripción de opioides posoperatorios en los pacientes sometidos a procedimientos plásticos y reconstructivos. Es necesario que se realice una evaluación de los pacientes que tienen factores de riesgo para un abuso indebido de sustancias. Vale decir que otra investigación (33), reportó que muchos cirujanos plásticos están incorporando analgésicos no opioides para el manejo posoperatorio como una práctica responsable.

Así mismo, un estudio (34) cuyo propósito fue evaluar la prevalencia del uso de opioides en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de cavidad oral y los posibles factores clínicos asociados, encontró que el uso crónico de opioides fue considerable (41 %). El uso

preoperatorio de opioides, el consumo de tabaco y el desarrollo de persistencia, recurrencia o un segundo tumor primario se asociaron a este fenómeno. Otros procedimientos quirúrgicos como la cirugía bariátrica han sido señalados como determinadores del uso crónico de opioides para el control del dolor antes y después del procedimiento. Por ejemplo, en una cohorte de pacientes (35), que se sometieron a cirugía bariátrica, el 77 % de quienes usaban opioides antes de la cirugía continuaron el uso crónico de estos en el año posterior a la cirugía, y el uso fue mayor después del procedimiento quirúrgico. Estos hallazgos sugieren la necesidad de un mejor manejo del dolor en estos pacientes después de la cirugía.

Por otra parte, también se ha investigado el uso crónico de opiáceos y el trauma ortopédico. Un estudio (36), encontró que los pacientes con uso previo a la lesión y que recibieron más de una prescripción de opiáceos en los tres meses posteriores al evento tenían seis veces más probabilidades de continuar el uso después de las doce semanas y 3,5 veces más probabilidades de uso prolongado de estos medicamentos sin la prescripción.

De acuerdo a la literatura norteamericana (28,37,38,)), en cirugía ortopédica y artroplastia articular se abusa de la prescripción de opioides y no se toman en cuenta los factores de riesgo para el uso de estos medicamentos en el posoperatorio en pacientes que nunca han recibido opioides. Así, en una revisión retrospectiva (39), en 79.287 pacientes que se sometieron a cirugía electiva de hombro se encontró que en los pacientes que nunca habían recibido opioides, 1 de cada 7 seguía usando este medicamento más de 180 días después de la cirugía. Entre todas las variables, una historia de enfermedad mental aumentó significativamente el riesgo de uso de opioides a largo plazo. Otro estudio (40), mostró que los pacientes a quienes les recetaron opioides de 1 a 3 meses antes de la cirugía ortopédica

tenían el mayor riesgo de uso prolongado de opioides después de la intervención. Sin embargo, en la última década, ha habido un cambio de paradigma a favor del control del dolor multimodal con un uso limitado de opioides y los cirujanos ortopédicos están adaptando sus prescripciones de opioides posoperatorios a cada paciente y utilizando opciones alternativas para controlar el dolor posoperatorio para prevenir la adicción y dependencia a los narcóticos (41,42,43).

Todos los grupos de edad se han visto afectados por la crisis de los opioides, incluidos niños y adolescentes. Al tratar el dolor posoperatorio, los médicos deben equilibrar el manejo adecuado del dolor con la administración de opioides para que sea bien tolerada y para minimizar el daño relacionado con el cuidado posoperatorio. Los urólogos pediátricos informan que prescriben opioides con frecuencia después de procedimientos ambulatorios de rutina (orquidopexia, reparación de hidrocele, circuncisión) en bebés, niños y adolescentes a pesar de creer que los pacientes no toman la mayoría de la medicación prescrita. Hasta la fecha, la prescripción de opioides después de la cirugía ambulatoria de urología pediátrica no ha sido descrito adecuadamente (44, 45).

Hay que mencionar, además, que procedimientos de fisioterapia temprana en lesiones y traumas músculo-esqueléticas se pueden asociar con una reducción para el uso de opioides en el manejo agudo y crónico del dolor. Así, un estudio (46), encontró que la fisioterapia temprana se asoció con una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de cualquier uso de opioides en pacientes con dolor en el hombro, de rodilla y lumbar. Para los

pacientes con prescripción de opioides, la fisioterapia temprana se asoció con una reducción estadísticamente significativa de aproximadamente el 10 % en la cantidad de uso de estos medicamentos. El estudio concluye que la fisioterapia temprana parece estar asociada con una reducción posterior del uso de opioides a largo plazo.

### Reacciones adversas a los medicamentos opioides

El término *reacciones adversas a medicamentos* (RAM), en este caso los opioides, se refiere a cualquier reacción nociva y no deseada que aparece tras la administración de dosis para el manejo del dolor. De acuerdo con la evaluación de las RAM, es necesario que los reportes cuenten con información completa para su respectivo análisis y así poder catalogarla según su gravedad y tipo (15).

De acuerdo con su gravedad, las RAM pueden ser leves, moderadas o graves. Las primeras son manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante o no justifican suspender el tratamiento. Las segundas son manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata para la vida del paciente, pero que requieren medidas terapéuticas o la suspensión del tratamiento. Las graves producen la muerte, amenazan la vida del paciente, generan incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización (15).

Las RAM también se pueden clasificar en:

- *Tipo A (aumentadas)*: se deben a los efectos farmacológicos aumentados. Tienden a ser bastante frecuentes, dependen de la dosis y, a menudo, pueden evitarse empleando las dosis apropiadas para el paciente individual.

- *Tipo B (raras, anómalas)*: suceden en una minoría de pacientes, muestran una mínima o ninguna relación con la dosis. Son poco frecuentes e impredecibles, y pueden ser graves y difíciles de estudiar. Un ejemplo de ellas son las reacciones de tipo inmunológico que pueden variar desde erupciones (rash) hasta anafilaxia.
- *Tipo C (crónicas)*: se refieren a situaciones en las que la utilización del medicamento, por razones desconocidas, aumenta la frecuencia de una enfermedad.
- *Tipo D (demoradas)*: corresponden a las que aparecen tiempo después de la administración del fármaco, y se diferencian de las anteriores en que la exposición puede ser ocasional, y no continuada.
- *Tipo E (final de uso)*: ocurren al retirar la administración del medicamento. Su manejo consiste en reintroducir el medicamento y retirarlo lentamente.
- *Tipo F (fallo)*: relacionadas con la dosis y a menudo ocasionadas por interacciones fármaco-fármaco. Su manejo se hace incrementando la dosis o considerando efectos de otra terapia concomitante (15).

### **Aspectos éticos en el uso de opioides**

En el uso de opioides para el control del dolor, se deben observar los aspectos éticos del cuidado y la visión desde los derechos humanos y del paciente enmarcados en los principios bioéticos: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. En el en el uso de opioides se deben tener presentes las siguientes consideraciones (47):

- Aliviar el dolor es un derecho del hombre y una obligación ética del personal de la salud.



- No es ético dejar sufrir a alguien por ignorancia, temor, o creencias erróneas
- Es ético sedar al paciente cuando el dolor ha sido refractario al tratamiento recomendado.
- No es ético instruir a las nuevas generaciones médicas en el tratamiento del dolor solo desde el punto de vista estrictamente científico, desdeñando las dimensiones culturales, sociales, psicológicas y humanas. Es ético decir al paciente la verdad de su situación.
- No es ético que las autoridades e instituciones pongan trabas para la consecución, distribución y entrega de las drogas necesarias para aliviar el dolor, sobre todo los opioides.
- No es ético que las casas productoras de medicamentos propicien el uso de los más costosos.
- No es ético abandonar al paciente que sufre dolor porque ya no ofrece ventajas para la medicina científica. Lo ético es aceptar, propiciar y administrar la terapia paliativa.
- No es ético causar más dolor que el estrictamente necesario con el fin de corroborar diagnósticos o resultados investigativos.
- No es ético engañar al paciente que sufre con la administración de placebos.
- No es ético medicalizar el sufrimiento, experiencia profundamente humana e individualizada. Es importante diferenciarlo del dolor que sí tiene aproximación y control farmacológicos.
- No es ético dedicar la mayor parte de los recursos a la investigación de las enfermedades dejando de lado el alivio del dolor y la asistencia a los enfermos terminales (47).

## Medicamentos de alto riesgo: los opioides

Se denominan *medicamentos de alto riesgo* (MAR) aquellos que presentan un riesgo muy elevado de causar daños graves o incluso mortales cuando se produce un error durante su uso. Por todo ello, los MAR deben ser uno de los objetivos prioritarios de los programas de seguridad clínica que se establezcan en los hospitales. Los opiáceos parenterales, transdérmicos y orales son considerados medicamentos de alto riesgo en todas sus presentaciones. Para su manejo seguro, se deben establecer protocolos que consideren los siguientes aspectos:

- Limitar el almacenamiento de opiáceos en las unidades asistenciales.
- Garantizar la disponibilidad de naloxona en áreas donde se utilizan habitualmente opiáceos.
- Establecer criterios para el seguimiento de los pacientes que reciban una sedación moderada, de analgesia controlada por el paciente (PCA) u otras perfusiones IV para el tratamiento del dolor.
- Reforzar este seguimiento cuando el paciente reciba medicamentos que potencien la acción de los opiáceos o en pacientes de riesgo especial (pacientes asmáticos, obesos, con apnea del sueño, entre otros).
- Establecer protocolos de manejo de las bombas de infusión de analgesia controlada por el paciente (PCA), con criterios de exclusión relacionados con su nivel de consciencia, estado fisiológico o capacidad intelectual.

- Educar a los pacientes en el momento del alta sobre el uso de las PCA y de los parches de fentanilo.

Los procesos de custodia, almacenamiento, control y seguimiento de los medicamentos opioides inician en la dispensación. Una vez se entrega la orden médica de control a enfermería, esta área realiza el pedido intrahospitalario soportado con la fórmula de control. La farmacia interna dispensa la medicación y la entrega a la enfermera de piso, quien es responsable del proceso de recepción y verificación del opioide de acuerdo a la orden médica, así como de su alistamiento para la administración durante las siguientes 24 horas. La verificación consiste en revisar nombre, cantidad, estado del medicamento, fecha de vencimiento, características físicas y de almacenamiento, así como concentraciones en el caso de las premezclas, todo ello acorde a la orden médica. El profesional en enfermería almacena el opioide en el carro de medicamentos o en la nevera y lo deja disponible para su administración; es la persona que tiene la custodia y el acceso a los opioides en el servicio. Esta actividad solo se delega en la entrega de turno (48, 49).

Todo paciente ambulatorio que reciba opioides por largos períodos de tiempo debe tener seguimiento médico mensual por un programa de dolor o de cuidados paliativos, según corresponda. Si el médico cambia la orden médica, debe informar a enfermería para ajustar la dispensación, la administración y el seguimiento hospitalario. El equipo debe suministrar educación y explicar los posibles efectos secundarios e indicar al paciente los números telefónicos de contacto en caso de requerir asesoría y direccionamiento al presentarse control inadecuado del dolor, manejo de síntomas o altos requerimientos de opioides (48, 49).

## Problemas relacionados con los medicamentos opioides

La definición de los problemas relacionados con los medicamentos realizada por el Tercer Consenso de Granada en el 2007 se alinea con los programas de farmacovigilancia de la Secretaría Distrital de Salud y del Ministerio de Salud de Colombia. Dicha definición establece que las situaciones en que el proceso del uso de medicamentos que causan o pueden causar la aparición de una reacción negativa a los medicamentos se fundamentan en las tres necesidades básicas de la farmacoterapia: necesidad, efectividad y seguridad. Dichas necesidades se agrupan en seis categorías que se enuncian a continuación (15, 48):

1. El paciente sufre un problema de salud como consecuencia de no recibir una medicación que necesita.
2. El paciente sufre un problema de salud como consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.
3. El paciente sufre un problema de salud como consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.
4. El paciente sufre un problema de salud como consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
5. El paciente sufre un problema de salud como consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
6. El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Las dos primeras categorías se basan en la necesidad, las dos siguientes en la efectividad y las dos últimas en la seguridad.

En la formulación de los medicamentos opioides, deben considerarse factores como edad del paciente, estado de salud física, estado de salud mental, evaluación de la intensidad y tipo de dolor, tiempo de tratamiento, presentación y dosis diaria prescrita. Así mismo, debe tenerse en cuenta la interacción de los opioides con otros fármacos que toma el paciente, para que se cumpla con las tres necesidades básicas de la farmacoterapia: necesidad, efectividad y seguridad (15, 48).

### **Estrategias para el control de los riesgos asociados al uso de opioides y sus derivados**

Los analgésicos opioides se consideran como agentes terapéuticos seguros para el manejo del dolor agudo y crónico, pero la sobredosificación por cualquier causa puede desencadenar intoxicaciones que pueden comprometer la vida, especialmente en el caso de la morfina, la metadona, la oxycodona, la hidromorfona, la buprenorfina y el fentanilo (50). Por otro lado, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, el consumo sin fines terapéuticos, prolongado, indebido o sin supervisión médica puede generar dependencia y otros problemas de salud. De acuerdo con este organismo, a nivel mundial pueden atribuirse al consumo de drogas unos 0,5 millones de muertes. Más del 70 % de esas muertes están relacionadas con los opioides, con un 30 % específicamente causada por sobredosis (51). En Colombia, según el Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas del 2013, el

1,07 % de las personas declararon haber usado algún analgésico opioide sin prescripción médica, al menos una vez en su vida. De acuerdo con el Reporte de drogas de Colombia del 2015, entre el 19 % y el 37 % de las personas que se inyectan drogas han sufrido una sobredosis (52).

En Colombia, el Ministerio de Salud emitió en 2017 los lineamientos para el protocolo de manejo de la sobredosis de opioides naturales o sintéticos en la comunidad, enmarcado en el Plan Nacional de Promoción de la Salud, la Prevención y la Atención del Consumo de Sustancias Psicoactivas, especialmente enfocado en la reducción de riesgos y daños, dirigido al ámbito comunitario. Dicho protocolo aborda el manejo de sobredosis conocida o sospechada, las indicaciones para el tratamiento, los primeros auxilios y el soporte vital básico en esta intoxicación, la disponibilidad de la naloxona, las observaciones sobre la educación y el entrenamiento de los usuarios del protocolo (50). Por otra parte, diversas guías han establecido recomendaciones para mejorar la seguridad y la eficacia, y reducir los riesgos asociados al tratamiento con opioides como el abuso, la sobredosis y la muerte. De ellas se destacan los aspectos más sobresalientes (53):

- Reducir la prescripción ilógica o inadecuada de opioides por parte de los profesionales de la salud.
- Supervisar la prescripción y dispensación inadecuada de opioides, así como limitar la venta sin receta.
- Los médicos deben considerar el tratamiento con opioides solo si se prevé que los beneficios esperados para el dolor y la función son mayores que los riesgos para el

paciente. Generalmente se reservarán los opioides como tratamiento de segunda línea cuando el resto de tratamientos farmacológicos e intervencionistas no hayan sido eficaces.

- Si se utilizan los opioides, estos se deben combinar con terapias no farmacológicas, según sea lo apropiado.
- Antes de iniciar el tratamiento con opioides para el dolor crónico, los médicos deben establecer los objetivos del tratamiento en todos los pacientes, incluyendo metas realistas.
- Antes de comenzar, y periódicamente durante el tratamiento con opioides, los médicos deben hablar con los pacientes de los riesgos y beneficios conocidos de dicho tratamiento, así como de las responsabilidades en este tipo de terapia.
- Cuando se inicia el tratamiento con opioides, los médicos deben prescribir la dosis efectiva más baja. Se debe evaluar cuidadosamente la evidencia de los beneficios individuales y el riesgo cuando se considera el aumento de dosis.

## Conclusiones

Los medicamentos opioides son una alternativa viable para el manejo del dolor cuando este sobrepasa los umbrales tolerados por el paciente, pero es imprescindible evaluar los problemas asociados con su uso, ya que son medicamentos de alto riesgo. Antes de su prescripción, se deben precisar muchos aspectos, tales como la población a la cual va dirigida, (si es un niño, un joven o una persona adulta), el estado físico y los trastornos previos

del comportamiento o de la esfera mental, la historia personal o familiar de adicciones, las comorbilidades, las características del dolor, el uso concomitante de otros medicamentos que pudieran interactuar con los opioides o sus derivados o que generen el fenómeno de inducción enzimática (como el consumo de anticonvulsivos y alcohol, entre otros). Sumando a lo anterior, es necesario que los profesionales de la salud consideren las posibles sobredosis y los abusos que se pueden presentar con el uso de estas sustancias. También es fundamental reconocer e identificar los factores de riesgo asociados con la prescripción indiscriminada ya que pueden estar incidiendo en el aumento de las adicciones y en la mortalidad por sobredosis. Es importante un cambio reflexivo en los protocolos del manejo dolor posoperatorio y el uso de opioides (26, 53-65).

De acuerdo con la literatura, actualmente existe una intensa prescripción de opioides para el manejo de todo tipo de dolor a nivel clínico, razón por la cual es importante considerar los posibles daños a la salud derivados de esta actividad, que puede ser la puerta de entrada a las drogodependencias y también una complicación quirúrgica común pero no reconocida, lo que hace que sea imperativo desarrollar mejores pautas de prácticas para su prescripción posoperatoria. Agregado a lo anterior, es importante evaluar e identificar los pacientes con mayor riesgo de uso indebido de los medicamentos recetados para el dolor, como aquellos con trastornos de la esfera mental o con trastornos por abuso de sustancias. Es importante establecer prioridades clínicas y de investigación dirigidas a comprender los beneficios y los riesgos de la administración a largo plazo de opioides. Así mismo, se deben considerar otras alternativas no farmacológicas para el manejo del dolor, como la fisioterapia o las terapias



alternativas y así ayudar a prevenir y a combatir la adicción y dependencia a los narcóticos (21-24, 28, 30-32, 35, 37-43, 46, 54).

Finalmente, es necesario reconocer la urgente necesidad de intervenciones y esfuerzos multidisciplinarios para tratar el dolor posoperatorio para reducir la prescripción inadecuada de opioides por parte de los profesionales de la salud, por lo que se debe considerar el uso solo si se prevé que los beneficios esperados para el dolor son mayores que los riesgos para el paciente (26,56-62).

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guyton AC, Hall, JE. Tratado de fisiología médica. 13.ª ed. Madrid: Elsevier; 2016
2. Fillingim RB. Individual differences in pain: understanding the mosaic that makes pain personal. Rev. *Pain*. 2017;158(supl. 1):S11-S18.
3. Puebla-Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS: dolor iatrogénico. Rev. *Onc*. 2021;28(3):33-37.
4. Barret KG. Fisiología médica. 23.ª ed. México D.F.: McGraw Hill-Interamericana; 2020.

5. Kaye AD, Garcia AJ, Hall OM, Jeha GM, Cramer KD, Granier AL, et al. Update on the pharmacogenomics of pain management. *Pharmacogenomics Pers Med*. 2019; 12:125-43.
6. Caraceni A, Shkodra M. Cancer pain assessment and classification. *Cancers*. 2019;11(4):5-10.
7. Organización Mundial de la salud (OMS). La escalera analgésica de la OMS y los fármacos del dolor [Internet]. OMS; 2015 [citado 2021 jun. 5]. Disponible en: <https://www.1aria.com/contenido/dolor/programa-dolor/dolor-tratamiento/dolor-tratamiento-escalera-oms-farmacos>
8. Pasternak GW, Pan YX. Mu opioids and their receptors: evolution of a concept. *Pharmacol Rev*. 2013;65(4):1257-1317.
9. Fernández, PL, Ladero JM, Leza JC, Lizasoain I. *Drogodependencias*. 3.ª ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2009.
10. Brunton L, Chabner B, Knollmann B.C. Goodman y Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 13.ª ed. México. McGraw-Hill Interamericana; 2018.
11. Katzung GB. *Farmacología básica y clínica*. 14.ª ed. México: McGraw-Hill; 2019.
12. Gendron L, Cahill CM, von Zastrow M, Schiller PW, Pineyro G. Molecular pharmacology of  $\delta$ -opioid receptors. *Pharmacol Rev*. 2016;68(3):631-700.
13. Jimenez-Vargas NN, Gong J, Wisdom MJ, Jensen DD, Latorre R, Hegron A, et al. Endosomal signaling of delta opioid receptors is an endogenous mechanism and therapeutic target for relief from inflammatory pain. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020;117(26):15281-92.

14. Beaudry H, Dubois D, Gendron L. Activation of spinal mu- and delta-opioid receptors potently inhibits substance P release induced by peripheral noxious stimuli. *J Neurosci*. 2011;31(37):13068-77.
15. Suan A y Vera AC. Estudio de utilización de medicamentos opioides en una IPS de atención medica domiciliaria de la ciudad de Bogotá, durante la prestación de servicio médico a pacientes en los años 2014-2017 [trabajo de grado]. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales; 2019 [citado 2021 jun. 5]. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/1946/proyecto%20de%20grado%20estudio%20de%20utilizaci%3n%20de%20medicamentos%20opioides%20en%20una%20ips%20de%20atenci%3n%20medica%20domiciliaria%20de%20la%20ciudad%20de%20bogot%1,%20durante%20la%20prestaci%3n%20de%20servicio%20m%9dico%20a%20pacientes%20en%20los%20a%1os.pdf;jsessionid=49ab383a62dd1a6c74b88d1d4daeacb2?sequence=1>
16. Lugo RA, Kern SE. The pharmacokinetics of oxycodone. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2004;18(4):17-30.
17. Schroeder AR, Dehghan M, Newman TB, Bentley JP, Park KT. Association of opioid prescriptions from dental clinicians for us adolescents and young adults with subsequent opioid use and abuse. *JAMA Intern Med*. 2019;179(2):145-52.
18. Nguyen AP, Glanz JM, Narwaney KJ, Binswanger IA. Association of opioids prescribed to family members with opioid overdose among adolescents and young adults. *JAMA Netw Open*. 2020;3(3): e201018.

19. Harbaugh CM, Lee JS, Chua K, et al. Association between long-term opioid use in family members and persistent opioid use after surgery among adolescents and young adults. *JAMA Surg.* 2019;154(4): e185838.
20. Durand Z, Nechuta S, Krishnaswami S, Hurwitz EL, McPheeters M. Prevalence and risk factors associated with long-term opioid use after injury among previously opioid-free workers. *JAMA Netw Open.* 2019;2(7): e197222.
21. O'Hara NN, Pollak AN, Welsh CJ, et al. Factors associated with persistent opioid use among injured workers' compensation claimants. *JAMA Netw Open.* 2018;1(6): e184050.
22. Klimas J, Gorfinkel L, Fairbairn N, Amato L, Ahamad K, Noland S, et al. Strategies to identify patient risks of prescription opioid addiction when initiating opioids for pain: a systematic review. *JAMA Netw Open.* 2019;2(5): e193365.
23. Wei YJ, Zhu Y, Liu W, Bussing R, Winterstein AG. Prevalence of and factors associated with long-term concurrent use of stimulants and opioids among adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA Netw Open.* 2018;1(4): e181152.
24. Howard R, Fry B, Gunaseelan V, Lee J, Waljee, Brummett C, et al. Association of opioid prescribing with opioid consumption after surgery in Michigan. *JAMA Surg.* 2019;154(1): e184234.
25. Moulder JK, Boone JD, Buehler JM, Louie M. Opioid use in the postoperative arena: global reduction in opioids after surgery through enhanced recovery and gynecologic surgery. *Clin Obstet Gynecol.* 2019;62(1):67-86.

26. Chaudhary MA, Bhulani N, de Jager EC, Lipsitz S, Kwon N, Sturgeon DJ, et al. Development and validation of a bedside risk assessment for sustained prescription opioid use after surgery. *JAMA Netw Open*. 2019;2(7): e196673.
27. Brummett CM, Waljee JF, Goesling J, Moser S, Lin P, Englebe J, et al. New persistent opioid use after minor and major surgical procedures in US adults. *JAMA Surg*. 2017;152(6): e170504.
28. Sun EC, Darnall BD, Baker LC, Mackey S. Incidence of and risk factors for chronic opioid use among opioid-naive patients in the postoperative period. *JAMA Intern Med*. 2016;176(9):1286-93.
29. Schoenfeld AJ, Belmont PJ Jr, Blucher JA, Jiang W, Chaudhary MA, Koehlmoos T, et al. Sustained preoperative opioid use is a predictor of continued use following spine surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100(11):914-21.
30. Demsey D, Carr NJ, Clarke H, Vipler S. Managing opioid addiction risk in plastic surgery during the perioperative period. *Plast Reconstr Surg*. 2017;140(4):613e-619e.
31. Salazar L, Findlay L. Implementation and evaluation of an opioid risk questionnaire in the outpatient plastic surgery setting. *Plast Surg Nurs*. 2019;39(4):136-141.
32. Olds C, Spataro E, Li K, Kandathil C, Most SP. Assessment of persistent and prolonged postoperative opioid use among patients undergoing plastic and reconstructive surgery. *JAMA Facial Plast Surg*. 2019;21(4):286-291.
33. Ovadia SA, Garcia O Jr, Thaller SR. Changes in opioid prescribing patterns: A survey of the Florida Society of Plastic Surgeons. *Ann Plast Surg*. 2020;85(6): e54-e58.

34. Pang J, Tringale KR, Tapia VJ, Moss WJ, May ME, Furnish T et ál. Chronic opioid use following surgery for oral cavity cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;143(12):1187-94.
35. Raebel MA, Newcomer SR, Reifler LM, Boudreau D, Elliott TE, DeBar L. et ál. Chronic use of opioid medications before and after bariatric surgery. *JAMA.* 2013;310(13):1369-76.
36. Holman JE, Stoddard GJ, Higgins TF. Rates of prescription opiate use before and after injury in patients with orthopedic trauma and the risk factors for prolonged opiate use. *J Bone Joint Surg Am.* 2013. 19;95(12):1075-80.
37. Trasolini NA, McKnight BM, Dorr LD. The opioid crisis and the orthopedic surgeon. *J Arthroplasty.* 2018;33(11):3379-3382.e1.
38. Koehler RM, Okoroafor UC, Cannada LK. A systematic review of opioid use after extremity trauma in orthopedic surgery. *Injury.* 2018;49(6):1003-07.
39. Leroux TS, Saltzman BM, Sumner SA, Maldonado-Rodriguez N, Agarwalla A, Ravi B, et ál. Elective shoulder surgery in the opioid naïve: rates of and risk factors for long-term postoperative opioid use. *Am J Sports Med.* 2019;47(5):1051-56.
40. Khazi ZM, Lu Y, Shamrock AG, Duchman KR, Westermann RW, Wolf BR. Opioid use following shoulder stabilization surgery: risk factors for prolonged use. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019;28(10):1928-35.
41. Jildeh TR, Taylor KA, Khalil LS, Okoroha KR, Matar RN, Geisenhoff A, et ál. Risk factors for postoperative opioid use in arthroscopic meniscal surgery. *Arthroscopy.* 2019;35(2):575-80.

42. Kvarda P, Hagemeyer NC, Waryasz G, Guss D, DiGiovanni CW, Johnson AH. Opioid consumption rate following foot and ankle surgery. *Foot Ankle Int.* 2019; 40(8):905-13.
43. Wilson R, Prymachenko Y, Audas R, Abbott JH. Long-term opioid medication use before and after joint replacement surgery in New Zealand. *N Z Med J.* 2019;132(1507):33-47.
44. Harbaugh CM, Gadepalli SK. Pediatric postoperative opioid prescribing and the opioid crisis. *Curr Opin Pediatr.* 2019;31(3):378-85.
45. Ahn JJ, Ellison JS, Merguerian PA. A societies for pediatric urology survey of opioid prescribing practices after ambulatory pediatric urology procedures. *J Pediatr Urol.* 2019;15(5):451-56.
46. Sun E, Moshfegh J, Rishel CA, Cook CE, Goode AP, George SZ. Association of early physical therapy with long-term opioid use among opioid-naive patients with musculoskeletal pain. *JAMA Netw Open.* 2018;1(8): e185909.
47. Hernández J, Moreno C. Opioides en la práctica médica [Internet]. Bogotá: Editora Guadalupe; 2009 [citado 2021 jun. 5]. Disponible en: <https://dolor.org.co/biblioteca/libros/Opioides%20en%20la%20practica%20medica.pdf>
48. Ballén MA, Dussan JN, Sarmiento G, Barrero L. Protocolo uso seguro de opioides en Clínica Universitaria Colombia. *Rev. Medica. Sanitas.* 2017;20(2):93-102.
49. Andreu A, Arranz T, Bravo C, Cabré X, Climent C, Duero M, et ál. Guía para el manejo de los medicamentos de alto riesgo. Documento para la seguridad de los pacientes

[Internet]. Barcelona: Ed. Dirección General de Ordenación Profesional y Regulación Sanitaria; 2018 [citado 2021 jun. 5]. Disponible en:

[http://seguretatdelspacients.gencat.cat/web/.content/minisite/seguretatpacients/que\\_es\\_la\\_seguretat\\_de\\_pacients/actualitat/Guia-MAR-esp.pdf](http://seguretatdelspacients.gencat.cat/web/.content/minisite/seguretatpacients/que_es_la_seguretat_de_pacients/actualitat/Guia-MAR-esp.pdf)

50. Ministerio de Salud. Lineamientos para el protocolo de manejo de la sobredosis de opioides en la comunidad [Internet]. 2017 [citado 2021 jun. 5]. Disponible en:  
<https://www.acciontecnicasocial.com/wp-content/uploads/2019/07/protocolo-naloxona-final-2.pdf>
51. Organización Mundial de la salud (OMS). Sobredosis de opioides [Internet]. OMS; 2020 [citado 2021 jun. 15]. Disponible en:  
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>
52. Ministerio de Justicia y del Derecho - Observatorio de Drogas de Colombia. Reporte de drogas de Colombia [Internet]. Bogotá: OMS; 2015 [citado 2021 jun. 5]. Disponible en:  
[http://www.odc.gov.co/Portals/1/publicaciones/pdf/odc-libro-blanco/OD0100311215\\_reporte\\_de\\_drogas\\_de\\_colombia.pdf](http://www.odc.gov.co/Portals/1/publicaciones/pdf/odc-libro-blanco/OD0100311215_reporte_de_drogas_de_colombia.pdf)
53. Montero A, González A. Cartas al editor. Guía del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) para la prescripción de opioides en dolor crónico. Rev Soc Esp Dolor. 2017;24(5):281-2
54. Madras B. The surge of opioid use, addiction, and overdoses responsibility and response of the US Health Care System. JAMA Psychiatry. 2017;74(5):441-2.



55. Bedene A, Lijfering WM, Niesters M, Van Velzen M, Rosendaal FR, Bouvy M, et ál. Opioid prescription patterns and risk factors associated with opioid use in the Netherlands. *JAMA Netw Open*. 2019;2(8): e1910223.
56. Li RJ, Loyo-Li M, León E, Ng CWK, Shindo M, Manzione K, et ál. Comparison of opioid utilization patterns after major head and neck procedures between Hong Kong and the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;144(11):1060-65.
57. Zhao S, Chen F, Feng A, Han W, Zhang Y. Risk factors and prevention strategies for postoperative opioid abuse. *Pain Res Manag*. 2019:7490801.
58. Bicket MC, Brat GA, Hutfless S, Wu CL, Nesbit SA, Alexander GC. Optimizing opioid prescribing and pain treatment for surgery: Review and conceptual framework. *Am J Health Syst Pharm*. 2019;76(18):1403-12.
59. Yorkgitis BK, Brat GA. Postoperative opioid prescribing: Getting it RIGHTT. *Am J Surg*. 2018;215(4):707-11.
60. Gabriel RA, Swisher MW, Sztain JF, Furnish TJ, Ilfeld BM, Said ET. State of the art opioid-sparing strategies for post-operative pain in adult surgical patients. *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20(8):949-61.
61. Upp LA, Waljee JF. The opioid epidemic. *Clin Plast Surg*. 2020;47(2):181-90.
62. Kolodny A, Courtwright DT, Hwang CS, Kreiner P, Eadie JL, Clark TW, et ál. The prescription opioid and heroin crisis: a public health approach to an epidemic of addiction. *Annu Rev Public Health*. 2015; 36:559-74.
63. Salsitz EA. Chronic pain, chronic opioid addiction: A complex nexus. *J Med Toxicol*. 2016;12(1):54-7.

64. Bruehl S, Apkarian AV, Ballantyne JC, Berger A, Borsook D, Chen WG, et al. Personalized medicine and opioid analgesic prescribing for chronic pain: opportunities and challenges. *J Pain*. 2013;14(2):103-13.
65. Rose ME. Are prescription opioids driving the opioid crisis? Assumptions vs facts. *Pain Med*. 2018;19(4):793-807.

PRE-PRINT