



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“TRATAMIENTO PALIATIVO CON MORFINA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS
ADULTOS MAYORES”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: JUAN PABLO ASTUDILLO GALINDO

DIRECTOR: ESTEBAN XAVIER TORAL VALDIVIESO

CUENCA - ECUADOR

2020

*Yo me gradué en
los 50 años de La Cato!
... y sostuve la Universidad*

ÍNDICE

RESUMEN:	4
ABSTRACT	5
Introducción	6
Objetivos	9
General	9
Específicos	9
Metodología	10
Criterios de inclusión:	10
Criterios de exclusión:	10
Fundamento teórico	12
Dolor Oncológico	12
Escalas de dolor	16
Cuidados Paliativos	16
Morfina	18
Vías de administración	20
Dosis	21
Fármacos Adyuvantes	23
Efectos adversos	24
Contraindicaciones de la Morfina	25
Intoxicación	25
Estudios	25
Resultados	29
Discusión	36
Conclusiones	39
Bibliografía utilizada	41
Anexos	47

RESUMEN:

Introducción: Los adultos mayores presentan algunas comorbilidades, entre ellas el cáncer, mismo que produce varias alteraciones dentro de las cuales está el dolor. La morfina es una buena alternativa para paliar estos problemas.

Objetivo: Determinar la eficacia del tratamiento paliativo con Morfina en pacientes oncológicos adultos mayores.

Metodología: revisión bibliográfica basado en literatura relacionada con el uso de la Morfina para cuidados paliativo en adultos mayores con procesos oncológicos, conseguida en fuentes de bibliografías como PubMed, **SCIELO**, **Google Scholar**, **BASE** y **Elseiver**. Se usó el método PRISMA para evaluar dicha bibliografía.

Resultados: La edad media de los estudios revisados fue de 60 a 75 años, predominó el género femenino. Se demostró la eficacia de la Morfina en el control del dolor oncológico de los adultos mayores, mejorando su calidad de vida de un 27.6 % a 88.2 % en cuanto al alivio de síntomas. Se observó mayor efectividad mediante la administración intratecal, con un inicio de acción de 15-30 minutos y duración de 24 horas, demostró además disminución de los efectos adversos provocados por el fármaco como náusea, constipación, entre otros.

Conclusiones: El uso de Morfina por vía intratecal es altamente eficaz en cuanto a inicio de acción, vida media más larga del fármaco y disminución de efectos adversos, en adultos mayores con problemas de dolor oncológico.

Palabras claves: ADULTO MAYOR, CUIDADOS PALIATIVOS, MORFINA, PACIENTES ONCOLÓGICOS.

ABSTRACT

Introduction: Palliative care is defined as the total active care of patients whose disease does not respond to treatment, prioritizing the quality of life for patients and their families. Within the treatment, a fundamental pillar is Morphine, which controls chronic pain caused by cancer.

Objective: To determine the efficacy of palliative treatment with Morphine in older adult cancer patients.

Methodology: It is a bibliographic review based on literature related to the use of Morphine for palliative care in older adults with oncological processes, obtained in bibliographic sources such as PubMed, SciELO, Google Scholar, BASE and Elsevier. The PRISMA method was used to evaluate this bibliography.

Results: The mean age was 60 to 75 years, predominantly female, where the efficacy of Morphine in the control of cancer pain in older adults was demonstrated, improving quality of life from 27.6% to 88.2%, in As for the relief of symptoms, being able to observe greater effectiveness through intrathecal administration, with an onset of action of 15-30 minutes and duration of 24 hours in the body, demonstrating the abolition of the adverse effects caused by the drug such as nausea, constipation, among others.

Conclusions: Palliative care is the treatment in elderly patients between 60 and 75 years of age, in which priority is given to providing a good quality of life promoted by the use of Morphine, highly effective in terms of onset of action, duration of the drug and reduction of adverse effects.

Key words: ELDERLY ADULT, PALLIATIVE CARE, MORPHINE, ONCOLOGICAL PATIENTS.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) postula que las personas que se encuentran entre los 60 a 74 años son consideradas de edad avanzada, las personas que se encuentra en el rango de edad entre los 75 a 90 años son consideradas viejas o ancianas y las personas que superan los 90 años de edad son denominados grandes viejos o grandes longevos, es por eso que se podría decir que todo individuo que sobrepase los 60 años de edad, indistintamente en el grupo etario se encuentren se les conocerá como “persona de la tercera edad”. Por otra parte, la Organización de Naciones Unidas (ONU) considera anciano a todo individuo mayor a 65 años en países desarrollados y mayor a 60 años en países en vías de desarrollo. (1)

El envejecimiento, visto desde un enfoque biológico, es el resultado de la suma de una gran variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo que gradualmente lleva a un declive capacidades físicas y mentales, así como también un aumento potencial del riesgo de padecer enfermedades, ya sean adquiridas en esa edad o la exacerbación de patologías preexistentes, teniendo un desenlace final en la muerte. (1)

Hay que tener en cuenta que estos cambios que se presentan son directamente proporcionales a la edad, es decir que, a mayor edad, mayores enfermedades siendo este vínculo muy relativo. Si bien algunos adultos mayores gozan de un buen estado físico sin presentar limitaciones, otros son frágiles y necesitan soporte en todo momento, es por ello, que es necesario adaptar un tratamiento específico y personalizado dependiendo de la patología de base. (2)

Personas que se encuentran dentro de este grupo etario cursan con patologías crónicas, en donde existe una dualidad, las enfermedades que tienen y las que ya no tienen un tratamiento curativo, por lo cual para el segundo camino la única opción será un tratamiento paliativo, dicha palabra proviene de la palabra latina “pallium”, cuyo significado literal significa “capa” o “capote”. Etimológicamente, hace referencia a proveer una capa para calentar a “los que pasan frío”, siendo así toda persona que no puede ser más ayudada por la medicina curativa, tratándose más de una medicina de

alivio para esas personas. Contextualizando el significado de la palabra, haciendo énfasis en la esencia del concepto de la palabra, se refiere al alivio de síntomas, como por ejemplo el dolor provocado por estas patologías siendo este muy significativo, así como también aminorar el sufrimiento en los pacientes que padecen enfermedades crónico-degenerativas o están en la fase final, tratando al paciente de una manera holística para así lograr una mejor calidad de vida. (3)

Dentro de los cuidados paliativo se engloban algunos elementos como lo son cuidados de personal de la salud, familiares y por supuesto fármacos que en conjunto ayudaran a lograr un tratamiento general del paciente. (4)

En 1987, la medicina paliativa fue reconocida como una especialidad médica, siendo definida como “el estudio y gestión de los pacientes con enfermedad activa, gradual y ultra-avanzada, para la cual es limitado el pronóstico y la aproximación del cuidado es la calidad de vida”. Inicialmente, este concepto apareció incorporado a las prácticas médicas. Sin embargo, cuando otros profesionales como enfermeras, terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas, fonoaudiólogo están implicados, se refiere más a cuidados paliativos que a medicina paliativa, porque tal cuidado es casi siempre multiprofesional o interdisciplinario. (4, 5)

En 1990 la OMS definió cuidados paliativos como “el cuidado activo total de los pacientes cuya enfermedad no responde ya al tratamiento. Teniendo como prioridad el control del dolor y de otros síntomas asociados, así como también problemas relacionados al caso sean estos de orden psicológico, social y espiritual. El objetivo de los cuidados paliativos es proporcionar una mejor calidad de la vida para los pacientes y sus familiares”. (5)

Es importante definir la farmacología que utiliza en pacientes con cuidados paliativos, ya que es uno de los pilares fundamentales para conseguir una buena calidad de vida, entre los cuales encontramos a la Morfina, que se define como un fármaco fuerte de la familia de los opiáceos, teniendo un gran uso en pacientes con procesos oncológicos, ya que mediante la Morfina se puede controlar los dolores moderados a intensos provocados por el cáncer, presentando una gran eficacia en su accionar en

los pacientes, siendo hasta el día de hoy considerada como el fármaco de primera línea para tratar las patologías relacionadas con procesos oncológicos. A más de la Morfina, se pueden encontrar otros fármacos como lo son el Tramadol, Fentanilo o la Oxiconona, los cuales también son utilizados para el tratamiento en pacientes oncológicos. (6)

Objetivos

General

- Determinar la eficacia del tratamiento paliativo con Morfina en pacientes oncológicos adultos mayores.

Específicos

- Caracterizar socio-demográficamente a la población de estudio.
- Establecer la eficacia del tratamiento con morfina en el manejo paliativo en pacientes adultos mayores con patologías oncológicas.

Metodología

Es un trabajo de revisión bibliográfica basado en literatura relacionada con el uso de la Morfina para cuidados paliativo en adultos mayores con procesos oncológicos. Los estudios relacionados con el tema de la revisión realizada fueron consultados en fuentes de bibliografía como Medline (PubMed), **Scientific Electronic Library Online (SciELO)**, **Google Scholar**, Bielfeld Academic Search Engine (**BASE**) y **Elseiver**, **teniendo 5 años como máximo de su publicación para que tengan validez científica, además se realizó búsqueda de información en bases de datos de organizaciones de salud como lo es la Organización Mundial de la Salud (OMS). Todos estos artículos se evaluaron mediante el método PRISMA para su aceptación.**

Se utilizaron las siguientes palabras clave para la investigación bibliográfica:

- Adulto mayor
- Cuidados paliativos
- Morfina
- Pacientes oncológicos

Criterios de inclusión:

- Metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados
- Artículos publicados en los últimos 5 años
- Artículos disponibles en texto completo
- Cualquier grupo etario mayor a 60 años
- Artículos relativos a seres pacientes de la tercera edad con tratamiento paliativo en procesos oncológicos con morfina

Criterios de exclusión:

- Artículos publicados antes del 2015
- No disponible en texto completo

- No estén dentro del grupo etario (mayor a 60 años)
- Pacientes con otras patologías no oncológicas

Fundamento teórico

Los pacientes adultos mayores, están dentro de una población la cual abarca un gran número de enfermedades crónicas, colocándolos de cierta manera como una población de riesgo, haciéndolos más vulnerables ante agentes externos, pudiendo provocar con mayor facilidad episodios adversos en su salud como puede ser la pérdida progresiva de funciones, discapacidad parcial o total que los llevaría a una dependencia de terceros, en donde entraría el entorno familiar o equipos interdisciplinarios de salud. Es por ello que algunas enfermedades suelen presentarse o aparecer sin ninguna sintomatología o se podría decir sin hallazgos característicos, aproximadamente el 50% de los tumores malignos se diagnostican a personas que están por encima de los 70 años de edad, por eso que algunas personas de la tercera edad mueren con cáncer, más no mueren de cáncer. (7)

A medida que va avanzando la edad, las personas van aumentando gradualmente la mortalidad, siendo el riesgo más alto en los hombres con un 23% que, en las mujeres, en quienes representa un 17%. Es por ello que, hasta cierto punto, la edad de las personas se considera un factor de riesgo y pronóstico capaz de modificar el comportamiento y la evolución de los mismos tumores. En estas etapas de la vida el cáncer no es la única patología que se presenta, en muchos casos existen enfermedades concomitantes que pueden agravar el cuadro clínico. (7)

Dolor Oncológico

La prevalencia del dolor por cáncer varía del 25% al 75%, dependiendo de la etapa de la enfermedad y de la localización, ya que hay ciertos lugares en donde el dolor es mayor. La prevalencia del dolor es incluso mayor en los países en desarrollo debido a una mayor incidencia de retraso etapa de diagnóstico. La terapia con opioides es reconocida como tratamiento estándar para el dolor por cáncer. La analgesia se puede lograr con dosis de opioides que varían según el paciente, en donde se necesitara dosis de acuerdo a cada paciente, es decir individualizar el tratamiento, ya que dependerá del umbral del dolor de cada paciente, es decir de la tolerancia al dolor que pueda experimentar esa persona, por ello mientras que en la mayoría de personas el

dolor debido al cáncer puede aliviarse con un tratamiento relativamente simple, basado en analgésicos orales, existen otros casos evidenciados por la OMS sugieren que 10 a 20% de los pacientes con cáncer tienen dolor que no se alivia fácilmente y eso requiere un enfoque más complejo. (8)

Según varias guías clínicas (NCCN, ESMO o SEOM) aprueban la escalera analgésica de la OMS, la cual fue publicada en publicada en Cancer Pain Relief en 1986 y actualizada en 1996 (**Figura 1**), en cual se especifica cómo se debe abordar el tratamiento del dolor en pacientes que padecen de cáncer basándose en una secuencia de tres niveles de medicamentos que van de forma ascendente en canto al potencial de acción en función del dolor. (9)

La OMS en su escala de la analgesia recomienda en su primer escalón iniciar el tratamiento de control del dolor provocado por procesos oncológicos con paracetamol y AINE, sin embargo, no existe evidencia científica que respalde la superioridad que pueda existir entre el uno y el otro, pero si existen recomendaciones de guías como la de la EAPC, en la cual recomienda el uso del paracetamol sobre los AINE debido a menor toxicidad gastrointestinal por parte del paracetamol. (9)

En el caso de que el primer escalón no pueda cumplir con el objetivo del tratamiento en controlar el dolor, se debe iniciar con el segundo escalón en el cual se añaden opioides débiles como codeína, dihidrocodeína y tramadol, la principal desventaja que se presenta en este escalón son la presencia de los efectos adversos como náuseas, vómitos o estreñimiento y que su eficacia está limitada a 3-4 semanas en la mayoría de pacientes. (9)

Es por ello que varios autores recomiendan la omisión del segundo escalón y realizar un salto directo al tercero escalón, en el cual se emplean opioides potentes como la morfina, empleándola en dosis bajas, entre los opioides que se encuentran en este escalón son hidromorfona, metadona, oxicodona y buprenorfina, los cuales no poseen techo analgésico, es decir que a mayor dosis, mayor efectividad en el tratamiento, siendo los fármacos de elección para controlar el dolor de intensidad moderada-

severa. Es importante controlar al paciente en cuanto a los efectos adversos y valorar reajuste de dosis o cambio de vía de administración. (9)

Para mejorar la eficacia del tratamiento y reducir las dosis de opioides, la OMS recomienda la adición de fármacos adyuvantes en cualquier nivel de la escalera, estos fármacos, pese a que no tienen efecto analgésico, ayudan a controlar el dolor. Entre los medicamentos más utilizados son los antidepresivos, anticonvulsivantes, anestésicos locales y corticosteroides. (9)

Existen varios tipos de dolor de origen oncológico, para lo cual es necesario realizar un esquema de tratamiento específico para el manejo de cada uno de ellos, basado en el correcto diagnóstico del mismo, ya que la escala de la OMS es útil para el dolor nociceptivo, es decir que es necesario otras estrategias para el tratamiento en los otros tipos de dolor oncológico como el neuropático, irruptivo y óseo, debido a su diferente fisiopatología. (9)

En el caso del dolor nociceptivo: es el tipo de dolor más común en los pacientes con cáncer, debido a la estimulación de los receptores del dolor (nociceptores) ubicados principalmente en la piel y en los órganos internos y se produce cuando el tumor invade a los huesos y órganos causando dolor intenso y constante, asimismo algunos tratamientos para el cáncer, como la cirugía y la radioterapia, también producen dolor nociceptivo, para el manejo de este tipo de dolor es necesario ir escalando la escala de la OMS según la percepción del dolor del paciente valorado en la escala de EVA.(10)

El dolor Neuropatico: este tipo de dolor se produce debido al funcionamiento anormal del sistema nervioso central o periférico a nivel de los receptores del dolor, en donde interpreta los estímulos de forma errónea (Alodinia, hiperalgesia e hipoalgesia, hiperestesia e hipoestesia, disestesia, parestesia, etc). El tratamiento de primera línea para este tipo de dolor consiste en la administración de antidepresivos como duloxetina, venlafaxina y amitriptilina, anticonvulsivantes como la pregabalina y anestésicos locales, incorporando corticoides cuando hay inflamación. Los opioides quedan en un segundo plano y se emplean en este caso, como coadyuvantes. (10)

En algunos casos el dolor provocado por procesos oncológicos puede ser de un origen mixto, teniendo componentes nociceptivo y neuropático, razón por la cual la terapia debe ser una combinación entre opioides con antidepresivos y anticonvulsivantes, lo que provocará una mejorará la eficacia del tratamiento y se podrá reducir las dosis de los opioides en cualquier nivel de la escalera terapéutica. (10)

El dolor irruptivo es el tipo de dolor más común, se presentan “brotos” de dolor intenso de manera intermitente en distintos momentos durante todo el día, estos episodios de dolor, generalmente descritos por los pacientes como dolor incidente, dolor episódico o dolor irruptivo (BTP), al cual lo podemos conceptualizar como un dolor intenso, transitorio de un inicio brusco presentando picos de 1-3 minutos y con una duración que puede ser desde 1 minuto a 240 minutos, con una media de 30 minutos, la aparición de este tipo de dolor, provoca un compromiso significativo en la homeostasis del paciente, es decir pérdida de una buena calidad de vida. (11)

La evidencia basada en las guías clínicas, recomiendan tratar estos episodios de dolor o dolor irruptivo (BTP) con un tratamiento orientado, es decir por razones necesarias (PRN) dependiendo del caso de cada paciente, existen opioides de liberación inmediata o acción corta, además también están los opioides de acción prolongada o liberación lenta utilizados para dolores crónicos, constantes. El uso de la morfina oral que tiene una liberación inmediata, ha sido considerado el “Gold Standard” para estos dolores recurrentes, irruptivos, también se puede nombrar al fentanilo sublingual, el cual presenta eficientes efectos analgésicos. Otra de las presentaciones de la morfina, como lo es la morfina intravenosa o subcutánea también son consideradas como tratamientos eficaces para enfermedades severas como lo son los episodios de dolor por cáncer. (11)

En el caso del dolor óseo, es provocado por la metástasis ósea. El abordaje de su tratamiento está basado en la administración de AINE, opioides y especialmente, corticoides por su potente acción antiinflamatoria, dicha combinación ha evidenciado

eficacia en el alivio del dolor, aparte existen otras opciones de tratamiento para el dolor óseo por metástasis, las cuales constan de la radioterapia y la terapia dirigida. (12)

Escalas de dolor

Al igual que los tipos de dolor, es importante también conocer las herramientas que se necesitan para valorar la percepción del dolor que está experimentando el paciente, es por ello que existen varias escalas para conseguir resultados cuantitativo y cualitativo del dolor en un paciente, para ello podemos emplear la escala visual analógica (EVA), que clasifica el dolor de 0 a 10 en donde leve es de 0-3, moderado de 4-6 e intenso 7-10 (**Figura 2**), esta escala es de uso universal ya que presenta muy pocas limitaciones, debido a su fácil interpretación, en caso de presentar alguna discapacidad por parte del paciente (perdida de los sentidos de audición y del habla, demencia) o en caso de adultos mayores en donde se les dificulta la comunicación verbal o solo se expresa mediante balbuceos se empleará la escala analógica visual (**Figura 3**) en la cual mediante los gestos o muecas que el paciente adulto mayor exprese, se podrá conocer el nivel de dolor que está experimentando. (12)

Varios autores confirman la correlación significativa entre el dolor crónico y la depresión, es decir, su relación es directamente proporcional, debido que mientras más profunda sea la depresión, mayor será el dolor que siente el paciente. Además, se observó que en este tipo de pacientes que cursaban con depresión el impacto era menor en cuanto al alivio del dolor, con los tratamientos. Es por ello que dentro de los cuidados paliativos se considera que el abordaje del paciente tiene que ser de una manera holística y no solo enfocarse en la salud física, sino que también es necesario trabajar en la salud mental, emocional y social, ya que estos factores tienen gran influencia para lograr el fin del tratamiento. (13)

Cuidados Paliativos

Teniendo en contexto el significado de cuidados paliativos en pacientes adultos mayores, es necesario tener en cuenta la calidad de vida de la persona, siendo este el pilar fundamental dentro de esta terapia, definida por la OMS como “la percepción del

individuo que tiene de su lugar en la existencia, el contexto cultural y del sistema de valores en el que vive y en relación a sus expectativas, sus normas y sus inquietudes”, recordando nuevamente que, el bienestar de una persona no es solamente físico, influye su estado psicológico, su entorno social y el nivel de independencia que pueda llegar a tener la persona, es por ello que el término calidad de vida comprende un concepto dual, integrando aspectos subjetivos como lo son la propia sensación de tranquilidad de la persona y objetivos como son las asistencias brindadas por personal de salud, para el bienestar del paciente. (14)

Al hablar propiamente de los cuidados paliativos en el campo de la oncología, uno de los enfoques principales es la preservación de la calidad de vida, centrándose en mitigar los múltiples síntomas propios de la enfermedad como alza térmica, cansancio extremo, pérdida de peso, presencia de masas o nódulos y el dolor provocado por la neoplasia, que a medida que avanza la enfermedad se intensifica el dolor, siendo este síntoma el principal de motivo de consulta de los pacientes, es por ello que el tratamiento debe ser individualizado, acorde a las necesidades de cada paciente, para así asegurar una buena calidad de vida. (15)

Es primordial tener en cuenta, ciertos principios que son de gran importancia a la hora de instaurar este tipo de tratamientos en pacientes que lo ameriten, los cuales se tratan de:

1. Respetar la dignidad y derechos del enfermo y cuidadores, incluido negarse a recibir tratamiento, siendo receptivos y respetuosos con sus deseos.
2. Utilizar las medidas más adecuadas compatibles con las elecciones realizadas por el paciente.
3. Cubrir el alivio del dolor y de otros síntomas físicos.
4. Valorar y tratar los problemas psicológicos, sociales y espirituales/religiosos.
5. Proporcionar acceso a cualquier tratamiento que de forma realista mejore la calidad de vida del paciente, incluidos los tratamientos alternativos.
6. Proporcionar acceso a los cuidados paliativos y a cuidados en unidades de enfermos terminales.

7. Respetar la responsabilidad del médico para interrumpir algunos tratamientos cuando proceda, teniendo en cuenta las preferencias del paciente y de la familia.
8. Promover la investigación clínica sobre los cuidados al final de la vida.

Es necesario tener en cuenta estos principios, los cuales ayudaran a tener una directriz del camino a seguir, sin vulnerar al paciente. (16)

Para tener una idea más certera, en cuanto a cuidados paliativos, existen instrumentos para evaluar la calidad de vida, en 1981 se diseñó un cuestionario específico que permite tener una perspectiva de la calidad de vida de los pacientes con cáncer, este cuestionario creado por la EORTC por sus siglas en inglés (European Organization for Research and treatment of Cancer) con la escala QLQ-C30 nos permite conocer el impacto de la enfermedad en la vida del paciente, tanto física como psicológica y el impacto del tratamiento; para la medicina paliativa en pacientes con cáncer existe un cuestionario más reducido, que es el QLQ-C15-PAL. (17, 18)

Morfina

Los opioides son los líderes del mercado para el tratamiento del dolor moderado a severo en el cáncer, sin depender de la etiología del dolor o la estadificación, su tratamiento será de acorde a las guías clínicas. Dentro de la familia de los opioides el fármaco más utilizado por su potencia en cuanto al tratamiento del dolor es la Morfina (19, 20)

Los opioides actúan sobre el receptor " μ (mu), κ (Kappa), y δ (delta) " para ejercer su efecto analgésico. El mecanismo de acción se basa en una marcada y selectiva inhibición de las pequeñas fibras A, delta y C, ubicadas en la sustancia gris central o sustancia gris periacueductal que es la que es la sustancia gris que rodea el acueducto cerebral en el mesencéfalo, la sustancia gris periventricular y en la médula espinal, las cuales están directamente involucradas en la conducción de la sensación de dolor. (21, 22)

La morfina, es considerado como un fármaco antiguo, uno de los primeros fármacos utilizados para calmar dolores crónicos que mostraban verdadera eficacia, hasta el día de hoy se considera el fármaco de primera línea para el dolor moderado a intenso por cáncer, así mismo la morfina es el único fármaco sin límite de dosis hasta obtener el efecto analgésico, es importante también tener en cuenta que no aparezcan efectos adversos. (23)

Los metabolitos de la morfina son el Glucorónido de morfina 3 y el Glucorónido de morfina 6 (M3G y M6G). M3G es el metabolito principal de la morfina que no tiene capacidad analgésica y podría ser este el responsable del desarrollo de la tolerancia a la morfina y responsable de provocar efectos neurotóxicos, por su parte la M6G tiene gran afinidad por el receptor mu y tiene una gran potencia analgésica. Las dos formas se eliminan por vía renal. (21, 22)

Este fármaco tiene una excelente absorción digestiva en donde es ampliamente metabolizada en el hígado, excepto una pequeña cantidad (10 %) que se excreta por la orina sin presentar cambio alguno, una vez completada su absorción presenta una vida media corta (2-4 h), lo que es útil para la titulación rápida, es decir para el reajuste de dosis. La eliminación es por vía renal y es hidrofílico, por lo que la velocidad de distribución es menor, así como la eliminación por descenso de aclaramiento renal. En estudios acerca de los cambios farmacocinéticos de morfina, se puede observar menor aclaramiento por menor volumen de distribución y mayor pico máximo de concentración plasmática en ancianos respecto a jóvenes. Esto supone mayor riesgo de acumularse el metabolito activo y de toxicidad. (23)

Los cambios que se presentan en los adultos mayores en cuanto al metabolismo hepático (farmacocinéticos y farmacodinámicos), es necesario considerar que el inicio del tratamiento debe ser con una dosis entre el 25 y 50 % de la dosis habitual en adultos jóvenes (<60 en países en vías de desarrollo). (23)

Vías de administración

Se recomienda siempre iniciar por vía oral ya que presenta una vida media de acción corta (2-4 h), cual ayuda al reajuste de dosis, siendo esta la más accesible y con menos limitaciones, en caso de presentar mal control analgésico, intolerancia y aparición de efectos adversos será necesario cambiar la vía de administración para evitar estos contratiempos. En nivel plasmático máximo alcanza de 30 a 90 minutos, se produce absorción del duodeno. La biodisponibilidad de la morfina es baja debido al extenso metabolismo en su primer paso en el hígado. La biodisponibilidad de la liberación sostenida de la morfina de acción inmediata es del 85% al 90%. (21, 22)

Al suministrar la Morfina por vía venosa, se ha demostrado su gran efectividad, ya que, al cabo de 5 minutos posteriores a su administración, se pueden observar sus efectos analgésicos inmediatos, que a su vez se mantuvieron en un nivel constante durante tiempo completo de procedimientos de enfermería hasta 60 minutos. Es decir, en resumen, se evidencio una significativa mitigación de la intensidad del dolor, al momento de su administración que se mantuvo su acción. La vía parenteral se utiliza cuando no es posible usar la vía oral y en las agudizaciones del dolor oncológico, en el caso que el dolor aumenta, así también aumentara la dosis total diaria en un 50 %, los cuales se hacen cada 24 horas. (24, 25, 26)

La Morfina administrada por vía intratecal permite una mayor concentración del fármaco en proximidad con los receptores opioides, ejerciendo el efecto analgésico con dosis significativamente menores que con la vía oral o sistémica, presentando un inicio de acción a los 15-30 minutos, alcanzando su nivel plasmático de 60 a 90 minutos, manteniéndose en el cuerpo hasta 24 horas, con una reducción significativa con respecto a los efectos adversos, de igual forma presenta menos complicaciones que la utilización de catéter epidural. (19)

Al cambiar de vía de administración de medicamento por la vía intratecal, la dosis necesaria es del 10% de la dosis por vía oral para alcanzar la analgesia. Esta vía se reserva para pacientes en los cuales el dolor oncológico intenso proviene de varias

regiones del cuerpo o también en casos de mal control del dolor a pesar de aumento de dosis de opioides sistémicos, falta de respuesta a cambio al opioide o a la vía de administración, aumento de efectos adversos o en aquellos pacientes en los cuales la expectativa de vida es mayor a los seis meses de vida. Esta vía está contraindicada en pacientes con infecciones sistémicas, coagulopatía o con expectativa de vida muy corta. (28)

La administración de la morfina (único opioide aprobado por la FDA para este uso) es a través de una pequeña bomba que se programa para la administración de dosis cuyo funcionamiento es con baterías, está implantada en el tejido celular subcutáneo del abdomen y se conecta a un catéter tunelizado e termina a nivel intradural. Con esto se logra el objetivo que la Morfina sea depositada directamente en los receptores opioides pre- y postsinápticos en la asta dorsal de la médula espinal; el resultado es una mayor tasa de eficacia, con dosis más pequeñas y menos efectos adversos que el suministro sistémico. (26)

Dosis

“Las dosis son individuales en función de la administrada por otra vía. De modo orientativo: 300 mg morfina oral=100 mg parenteral= 10 mg epidural= 1 mg intratecal.”

El inicio de tratamiento farmacológico debe ser progresivo y lento en cuanto al incrementos de dosis (20-25 % de dosis inicial cada 3-4 días hasta analgesia). Utilizando fórmulas rápidas se recomienda 5-10 mg/12 h comenzando por la noche por vía oral, y por vía parenteral 1,5-2,5 mg/4 h. Con fórmulas retardadas se puede empezar con 10 mg cada 24 h. (29)

Vía de administración	Dosis	Inicio de acción	Duración	Presentación
Oral	5-10 mg	30-90 minutos	2-4h	Cápsula 10, 30, 60 y 100

				mg liberación prolongada
Parenteral	2.5 mg (Diluidos en 4-5 ml de agua estéril para inyección o con solución de cloruro sódico al 0.9% y administrar lentamente por vía intravenosa durante 4-5 minutos)	5 minutos	12h	Morfina B. Braun 10 – 20 mg/ml solución inyectable Morfina B. Braun 10 mg/ml solución inyectable: Cada mililitro de solución inyectable contiene 10 mg de hidrocloreuro de morfina, equivalente a 7,6 mg de morfina (base).
Intratecal	0,2 - 1 mg	15-30 minutos	24h	

La dosis por vía intratecal debe ser valorada, debido a que puede provocar intolerancia al instaurar un catéter definitivo, en primer lugar, se realiza un test de morfina mediante la colocación de un catéter intradural con morfina 0,05 mg en dos días diferentes, se valorara la respuesta del paciente al fármaco, en el caso de ser positivo el resultado, es decir un buen control analgésico del dolor, sin experimentar efectos secundarios, es entonces cuando se decide implantar la bomba intratecal en quirófano para administración de morfina 0,05 mg/24 h con inserción lumbar de catéter intradural. (29)

Fármacos Adyuvantes

Para mejorar la eficacia del tratamiento y reducir las dosis de opioides, la OMS recomienda la adición de fármacos adyuvantes en cualquier nivel de la escalera (24). Estos fármacos, pese a que no son analgésicos, ayudan a controlar el dolor. Los más utilizados son los antidepresivos (amitriptilina, nortriptilina e imipramina), anticonvulsivantes (gabapentina, pregabalina, midazolam, carbanacepina), los anestésicos locales (lidocaína 5%, capsaicina) y los corticoides (deametasona). (24)

- Antidepresivos cuya indicación principal es el dolor neuropático que se expresan como parestesias continuas y como fármaco de segunda línea en los dolores lancinantes.
- Anticonvulsivantes se utilizan como ayuda para tratar el dolor neuropático, cuyo efecto tarda en aparecer después de 7 días, tras alcanzar la dosis efectiva.
- Anestésicos locales inhiben la nocicepción periférica actuando sobre las fibras nerviosas A y C, bloqueando los canales de sodio sobreexcitados.
- Corticoides tiene su efecto analgésico debido a su acción antiinflamatoria. Presentan actividad analgésica en el dolor neuropático (por reducción de la compresión originada por la masa tumoral) y otros dolores, como el óseo, por infiltración hepática, el tenesmo rectal, la afección muscular o las cefaleas por hipertensión intracraneal. (24)

Ciertos fármacos como la morfina y el fentanilo son agonistas puros, mientras que otros principios activos, como la buprenorfina, pueden actuar como agonistas parciales y/o antagonistas. Es fundamental que el tratamiento basado en opioides este basado en la individualización de la dosis, es decir aumentar gradualmente la dosis del fármaco según la necesidad del paciente, es decir, el objetivo es llegar a cumplir el propósito de la terapia que se enfoca en disminuir o desaparecer el dolor del paciente. Dentro de este reajuste de dosis es necesario encontrar un equilibrio favorable para el paciente, en cuanto a riesgo y beneficios, es decir a el efecto analgésico y a los efectos adversos de estos fármacos, como lo pueden ser la somnolencia, sequedad en la boca, náusea, vómitos, constipación y efectos más graves como depresión respiratoria. (30, 31)

Algunos autores postulan que la acción de la morfina en ciertas expresiones de cáncer podría estar limitada, teniendo por ejemplo pacientes que cursen con cáncer de pulmón, en este caso la mayoría de médicos de cuidados paliativos agregarían otro fármaco como lo es el Midazolam, en pequeñas cantidades, en casos de que, tras la administración de morfina, la valoración clínica del paciente no sea favorable. La Morfina junto con el Midazolam establecerían un sinergismo, obteniendo mejores resultados en el tratamiento de esta expresión de cáncer, en este caso específico, esta combinación mejoraría la disnea severa que se presenta en pacientes con cáncer de pulmón en fase terminal. (32, 33, 34)

Efectos adversos

Los efectos adversos de los fármacos de la familia opioide son diversos, los cuales pueden provocar alteraciones leves y transitorias, así como también graves y duraderas, las cuales se detallan en la tabla 1.

Tabla 1. EFECTOS ADVERSOS DE LOS OPIODES
Alteraciones en la función intestinal expresada con estreñimiento, reflujo gastroesofágico o heces secas.
Xerostomía, náuseas y vómito
Prurito
Delirio, cefalea, agitación, parestesia, convulsiones, ansiedad, depresión y rigidez muscular, disfunción intestinal/vesical y neurotoxicidad (en caso de vía intratecal).
Depresión respiratoria o apnea
Sedación
Alodinia o Hiperalgnesia
Inmunodepresión
Dependencia al fármaco (adicción)

Contraindicaciones de la Morfina

Las contraindicaciones para el uso de la morfina son en pacientes con alergia a la morfina u otros opiáceos, pacientes con depresión respiratoria o enfermedad respiratoria obstructiva grave, en pacientes con alteraciones graves de la coagulación, en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática. (27)

Intoxicación

En caso de presentar intoxicación por la morfina se debe seguir un protocolo que ayudara a rescatar al paciente de la intoxicación:

1. Vía respiratoria permeable que pueda garantizar una respiración controlada o asistida
2. Administrar naloxona por vía intravenosa en dosis única de 0,4 – 2 mg, pudiéndose repetir la dosis en intervalos de 2 – 3 minutos, debido a que la duración del efecto de la naloxona es considerablemente inferior que el de la morfina por vía intratecal. Se debe valorar riesgo beneficio con la naloxona ya que puede antagonizar las acciones analgésicas de la morfina y que puede precipitar síntomas de abstinencia en pacientes con dependencia física.
3. Administrar líquidos intravenosos y/o vasopresores. (35)

Estudios

Tras un estudio realizado en Solca-Guayaquil en donde se aplicó el cuestionario QLC-C15-PAL al comenzar el estudio hubo un gran compromiso en el ámbito funcional, así como también en el ámbito emocional. En estos casos se tratan de pacientes muy sintomáticos, en los cuales predominaron el insomnio (98.7 %), el dolor (97.7 %), al inicio del estudio, es decir el día 1, estos pacientes dieron un score de calidad de vida global muy bajo (27.6 %), al momento de reevaluarlos a los 30 días de instaurado el tratamiento, se pudieron objetivar cambios importantes en cuanto a la mejoría del paciente, debido a la disminución significativa del dolor (26.7%), obteniendo un score global de (88.2 %) que representa una mejoría relevante en la calidad de vida

manteniéndose estable con su sintomatología durante el periodo de tiempo comprendido entre 3 a 6 meses y posteriormente se observó un decaimiento en el 50% de los pacientes, debido al avance de la actividad tumoral. (36)

En estos pacientes con cáncer terminal, la vía de administración de la morfina fue vía intratecal, en donde se pudo observar que mejoró la calidad de vida de 27.6 % a 88.2 % en un lapso de 3 meses, permite un control del dolor de EVA 9 (Día cero) a EVA 1 (Día 90). (37)

Comprender la necesidad de la calidad de vida de una persona es fundamental para la planificación de los servicios sanitarios, es decir para la optimización de estos. Los métodos utilizados para estimar la necesidad de calidad de vida en la población general varían según los diferentes enfoques y fuentes de datos. (37)

En 2016, el Instituto Nacional del Cáncer (Argentina) lanzó el Programa Nacional de Cuidados Paliativos con énfasis en la prevención del sufrimiento y la mejora de la calidad de vida de los pacientes oncológicos y sus familias. Sin embargo, no establece un método para identificar las necesidades tempranas de cuidados paliativos en la población de adultos mayores, cuál fue su objetivo. Para lograr el objetivo la herramienta utilizada fue el índice de NECPAL, en la cual se encontró que 1 de cada 3 pacientes podría morir dentro de un año y tenía una clara necesidad de cuidados paliativos. (39)

Este instrumento se ha utilizado en un programa de la Organización Mundial de la Salud y el Servicio Catalán de Salud para la medición directa de las necesidades paliativas de la población, lo cual permitirá evaluar la adecuación y provisión de servicios. La efectividad de esta herramienta, radica en el uso de una combinación de varios parámetros tanto objetivos como subjetivos en la evaluación, lo que aumenta su precisión. La creciente evidencia muestra que la herramienta NECPAL ayuda a identificar los factores pronósticos de mortalidad en pacientes oncológicos con necesidad de cuidados paliativos y predecir con precisión la mortalidad, lo que facilitaría una prestación oportuna y eficiente de cuidados al final de la vida. (40, 41)

Las personas tratadas en el departamento de Departamento de Medicina Paliativa, Universidad de Ciencias Médicas de Poznan (Poznan, Polonia) para pacientes hospitalizados a base de morfina administrada por vía intravenosa, antes del inicio de los procedimientos de enfermería que causan dolor severo, se obtuvo una reducción significativa del dolor, desde el tiempo que inicio de la administración de opioides hasta lograr una analgesia efectiva, se puede concluir que la morfina indujo una reducción significativa en la intensidad inicial del dolor, lo que se correlacionó con una mejora significativa en la calidad de vida general. (25)

Así como existe la escala de NECPAL, la cual nos permite conocer la necesidad de los pacientes para requerir cuidados paliativos, también existen otros índices, como los con el de Barthel y Karnofsky, los cuales nos ayudan a conocer va evolucionando el paciente en cuanto a su calidad de vida, ya que como se dijo antes, es importante tener en cuenta este parámetro para así lograr obtener un tratamiento satisfactorio, ya que la calidad de vida es la base fundamental de esta terapia de cuidados paliativos. (42,43)

Es por ello, que la valoración inicial del paciente de manera holística es primordial para la instauración del tratamiento, es decir depende del “riesgo-beneficio” para el paciente, ya que pacientes sedados pueden llegar a presentar un cierto grado de declive funcional, es decir de su autonomía como ser humano, objetivado mediante un descenso en el índice de Barthel y un peor Karnofsky. (40, 41)

Es por ello que para los pacientes que con patologías relacionadas con procesos oncológicos es de gran importancia conocer la necesidad de cuidados paliativos mediante herramientas como NECPAL, ya que es un modo de abordar el tratamiento de la enfermedad en donde se prioriza la promoción de una mejor calidad de vida en aquellos pacientes adultos mayores, que según varios estudios los rangos de edad presentados son entre 60-75 años, con una media de 64 años, postulando que dentro de este grupo etario es donde se desarrollan o se expresan este tipo de patologías relacionadas con procesos oncológicos, quienes tienen un alto grado de mortalidad debido a que, puede estar asociados a comorbilidades que cronifican su cuadro,

provocando mayor daño, pudiendo amplificar los síntomas relacionados con estas enfermedades. (42, 43)

Resultados

Rigiéndose a los criterios de inclusión y exclusión se filtraron artículos que guardan relación con el tema; la Adulto mayor, Cuidados paliativos, Morfina y Pacientes oncológicos se reportaron 60 veces, de los cuales incluyeron en la revisión 42 ya que cumplieron con los criterios que se planteaban en esta revisión. Algunos artículos comparaban la efectividad de distintos fármacos de la misma familia opioide, mientras que otros promovían la agregación de otros fármacos no opioides para el tratamiento paliativo de enfermedades cancerígenas en pacientes de la tercera edad.

Autor	Título	Tipo de Estudio	Objetivo	Resultados
Zhang L, Wang N, Zhang J, Liu J, Luo Z, Sun W. / China	Cross-cultural verification of the EORTC QLQ-C15-PAL questionnaire in mainland China.	Estudio transversal descriptivo	Determinar la adaptabilidad intercultural y la validez de QLQ-C15-PAL para evaluar la calidad de vida de los pacientes de cuidados paliativos con cáncer avanzado en China continental.	La versión china del cuestionario EORTC QLQ-C15-PAL tiene alta confiabilidad y validez y, por lo tanto, es adecuada para uso clínico en China para determinar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes chinos con cáncer avanzado
Ozcelik H, Guzel Y, Sonmez E, Aksoy	Reliability and validity of the Turkish version of the EORTC	Estudio transversal descriptivo	El objetivo es realizar una evaluación psicométrica de la versión Turca del score EORTC	La EORTC QLQ – C15 – PAL es una herramienta válida y confiable para determinar la calidad de vida de los pacientes con cáncer avanzado que se

F, Uslu R. / Reino Unido	QLQ–C15–PAL for patients with advanced cancer.		QLQ, C15, PAL de la Organización Europea para la investigación de la calidad de vida sobre el tratamiento del cáncer.	encuentran en el tratamiento paliativo.
Tomalá, M., Martínez, M. V., & Gutiérrez, N. L. / Ecuador	Evaluación de la Calidad de Vida utilizando el test EORTC QLQ C15-PAL en pacientes en tratamiento del dolor con Morfina	Estudio transversal descriptivo	El objetivo del estudio es determinar la calidad de vida en un grupo de pacientes que utilizan esta opción de tratamiento.	La analgesia intratecal con morfina en 15 pacientes con cáncer terminal, mejora la calidad de vida de 27.6 % a 88.2 % en un lapso de 3 meses, permite un control del dolor de EVA 9 (Día cero) a EVA 1 (Día 90).
Tripodoro, V. A., Llanos, V., De Lellis, S., Salazar Güemes, C., De Simone,	Factores pronósticos en pacientes con cáncer y necesidades paliativas identificados con el	Estudio transversal descriptivo	Identificar factores pronósticos de mortalidad en pacientes internados y ambulatorios con cáncer y necesidades	<ul style="list-style-type: none"> Se identificó sistemática y prospectivamente, por primera vez en Argentina, la necesidad de cuidados paliativos en

<p>G. G., & Gómez-Batiste, X. / Argentina</p>	<p>instrumento NECPAL</p>		<p>paliativas según NECPAL en un Hospital Universitario de la ciudad de Buenos Aires.</p>	<p>pacientes con cáncer.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La herramienta NECPAL puede mejorar la predicción de la mortalidad en entornos hospitalarios.
<p>Freixes Sancho, O. / España</p>	<p>Identificación de pacientes con necesidad de atención paliativa en la Unidad de Hospitalización Domiciliaria (UHD) del Hospital General Universitario de Castellón mediante la herramienta NECPAL CCOMS-ICO©</p>	<p>Estudio transversal descriptivo</p>	<p>Conocer la prevalencia de pacientes paliativos dentro de la Unidad de Hospitalización Domiciliaria (UHD) del Hospital General Universitario de Castellón</p>	<p>La UHD atiende a un gran número de pacientes paliativos y la herramienta NECPAL permite una mejor identificación de ellos. La herramienta NECPAL es especialmente útil para identificar a los pacientes paliativos no oncológicos, es decir ayuda a diferenciarlos.</p>

<p>Oosten, A. W., Abrantes, J. A., Jönsson, S., Matic, M., van Schaik, R. H., de Bruijn, P., ... & Mathijssen, R. H. / Netherland</p>	<p>A prospective population pharmacokinetic study on morphine metabolism in cancer patients</p>	<p>Estudio transversal descriptivo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Describir la farmacocinética y las proporciones metabólicas de morfina, M3G y M6G después de la administración subcutánea y oral de morfina. • Investigar la influencia de la edad, el sexo, la función renal y los polimorfismos en varios genes relacionados con la farmacocin 	<ul style="list-style-type: none"> • La biodisponibilidad relativa estimada del 37,2% para la morfina oral confirma la relación de conversión de dosis de 1: 3 cuando se convierte la morfina subcutánea en oral. • No se identificó la influencia de los polimorfismos relacionados con la edad, el sexo y la farmacocinética en la farmacocinética de la morfina.
---	---	--	---	---

			ética sobre la farmacocinética de la morfina, M3G y M6G.	
Mateos-Nozal, J., García-Cabrera, L., Errasquín, B. M., Cruz-Jentoft, A. J., & Cano, L. R. / España	Análisis de la sedación paliativa en pacientes mayores hospitalizados: efectividad de un protocolo.	Estudio transversal descriptivo	Evaluar los cambios producidos en la práctica de la sedación paliativa en la agonía en pacientes mayores hospitalizados antes y después de la implantación de un protocolo hospitalario de sedación paliativa.	La implementación de un protocolo específico y la disponibilidad de un ha incrementado ligeramente el número de sedaciones paliativas realizadas de forma adecuada en los pacientes mayores, asegurando una correcta indicación, registro y uso adecuado de fármacos.
Kramer, V., Peralta, B., Stamm, T., Lemp, C., Aravena,	Uso de opioides en pacientes paliativos oncológicos al momento de fallecer: el mito de la morfina.	Estudio transversal descriptivo	Determinar cuáles fueron los opioides usados al momento de morir, tiempo de uso e incremento de dosis.	De la población de 456 pacientes, de éstos fallecieron 170 (37%), en donde se pudo observar una media de edad de 66 años, con predominio del género femenino de los fallecidos.

<p>N., & Cárcamo, M. (2016). Chile</p>				<p>Los opioides utilizados fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Morfina, 37,2% • Codeína, 11,7% • Tramadol, 32,4% • Oxidona, 0,7% • Metadona, 4,8% • Buprenorfina TTS 10,3% • Fentanilo TTS, 2,8% <p>Se Evidencio que el fármaco para controlar los dolores asociados al cáncer es la Morfina..</p>
<p>Piotrowska, W., Leppert, W., & Majkowitz, M. (2019). / Polonia</p>	<p>Comparison of analgesia, adverse effects, and quality of life in cancer patients during treatment of procedural pain with intravenous morphine, fentanyl nasal spray, and fentanyl</p>	<p>Estudio experimental</p>	<p>Comparación de analgesia, efectos adversos y calidad de vida de pacientes con cáncer en el tratamiento del dolor de procedimiento inducido por procedimientos de enfermería con el uso de morfina intravenosa, aerosol nasal de fentanilo y</p>	<p>En el tratamiento del dolor provocado por procedimientos inducidos por procedimientos de enfermería en pacientes con cáncer, la morfina intravenosa y el fentanilo de inicio rápido muestran una eficacia analgésica igualmente alta, con buena tolerancia al tratamiento y mejora de la calidad de vida.</p>

	buccal tablets.		tabletas bucales de fentanilo.	<ul style="list-style-type: none"> • La edad media de todos los pacientes fue de $65,7 \pm 14,4$ años • El género predominante fue el femenino con 26 (59,1%) y 18 hombres (40,9%) de un total de 44 pacientes.
Perez Sánchez, P. P., Antolínez Portillo, A. M., Molina Arteta, B. M., & López Daza, D. 2013. / Colombia	Caracterización del consumo de opioides en pacientes hospitalizados con cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología durante el año 2013.	Estudio descriptivo o transversal	Describir la prevalencia y características de prescripción de medicamentos tipo opioides en pacientes con cáncer.	<ul style="list-style-type: none"> • Los opioides son un medicamento de prescripción frecuente, utilizado en el 61,6% de pacientes. • La indicación más común para la prescripción de la Morfina fue dolor agudo (51,1 %) producido por el cáncer.

Discusión

Liu et al en 2017 postula que la dependencia física en los pacientes que reciben tratamientos prolongados para el dolor crónico intenso rara vez da lugar a una adicción verdadera. Por un lado, se ha priorizado el tratamiento por tipo de dolor, en lugar de por intensidad, dado que ciertos tipos de dolor como el neuropático, el óseo o el irruptivo no responden de forma satisfactoria a los tratamientos convencionales. (44)

Cabianca CA et al, en Brasil 2017 en su estudio tiene como objetivo comparar la baja capacidad física del paciente con el número de síntomas que presenta, identificando el mejor momento para iniciar la intervención paliativa para lo cual se evaluaron 98 pacientes, de estos, 19 (20%) cumplieron criterios de inclusión para cuidados paliativos, entre estos pacientes, el 58% eran mayores de 65 años, considerados como adultos mayores y el 53% eran hombres. En cuanto a la comparación entre las escalas, el 21% de los pacientes presentaba una Escala de Desempeño de Karnofsky del 100% (sin signos ni quejas y sin evidencia de enfermedad) y presentaba más de cinco síntomas relacionados con la enfermedad que necesitaban un abordaje; cuando la dependencia era moderada, es decir, con la Escala de Rendimiento de Karnofsky del 70% (se cuida, pero no es capaz de trabajar), el 16% se vio afectado por más de cinco síntomas y el 5% sufrió de menos síntomas. Sin embargo, cuando se acentuó la dependencia, con la Escala de Desempeño de Karnofsky de 30% (extremadamente discapacitado, requiriendo hospitalización, pero sin fallecimiento), los pacientes tenían menos de cinco síntomas. Por lo que concluye que mientras mayor es el grado de independencia del paciente oncológico, mayor es el número de síntomas y de su intensidad, por lo cual es necesario la instauración de los cuidados paliativos de manera temprana, para así de esta manera controlar de una forma más adecuada los síntomas, proporcionándole una buena calidad de vida para los pacientes y familiares, lo cual justifica la instauración del tratamiento paliativo inmediatamente después del diagnóstico. (45)

Bandieri et al, en Italia 2016 en su estudio sobre el uso de morfina en cuidados paliativos del dolor oncológico en adultos mayores concluye que su uso está indicado

como de primera línea en estos pacientes ya que con dosis bajas de morfina vía oral es bien tolerada, con lo que se redujo significativamente la intensidad del dolor moderado, evitando así los efectos adversos del fármaco como lo son náuseas y vómitos, constipación, entre otros, siempre y cuando el tratamiento sea instaurado de manera inmediata después del diagnóstico, correlacionándose con lo propuesto por Cabianca CA et al, controlar los síntomas de la enfermedad de una manera temprana, impidiendo en empeoramiento del paciente y así también evitar los efectos adversos de la morfina, los cuales se presentan con dosis altas las cuales son requeridas en pacientes en los que la patología a avanzado. (46)

Fallon et al, en Italia 2018, en su estudio sobre el uso de morfina en cuidados paliativos del dolor oncológico en adultos mayores concluye que los opioides fuertes son el pilar de la terapia analgésica en el tratamiento dolor moderado a severo relacionado con el cáncer. Aunque existe una variedad de opioides potentes y no hay superioridad de uno sobre otro, la morfina es el más disponible y recetado. Así mismo, según el último informe de la Sociedad Europea de Oncología Médica - Asociación Europea de Cuidados Paliativos (ESMO-EAPC), en Europa se utilizan morfina, metadona, oxicodona, hidromorfona, fentanilo, alfentanilo, buprenorfina, diamorfina, levorfanol y oximorfona para manejo del dolor por cáncer, respaldados por la OMS, la cual incluye estos fármacos en su lista de medicamentos esenciales. (47)

En el mismo estudio se analizó la última revisión sistemática Cochrane publicada en 2016 en la cual se estudió 62 estudios con 4241 participantes y apoyó el uso de morfina oral como analgésico eficaz para el dolor por cáncer, con una tasa baja del 6% en cuanto a la presencia de efectos adversos intolerables notificados. Aunque se recomienda la vía de administración enteral cuando sea apropiado, los pacientes que presentan dolor intenso que necesita un alivio urgente debe tratarse con opioides parenterales, generalmente administrados por vía intratecal o vía intravenosa, en donde se pudo observar la diferencia entre vías de administración comparadas entre vía oral con la vía intravenosa y la vía intratecal, objetivándose una relación de potencia relativa promedio entre 1: 2 y 1: 3 respectivamente. (47)

Candido et al, en Estados Unidos 2017 en su estudio promueve la tendencia de sustituir el segundo nivel de la escalera analgésica planteada por la OMS por dosis bajas de morfina para alcanzar una mejor respuesta. También declara que la analgesia intratecal, es la más utilizada porque permite reducir el consumo de opioides (dosis) y por tanto, sus efectos adversos, ya que mejorar el control del dolor al incorporar opioides y anestésicos locales directamente en el SNC. (48)

En los estudios revisados se puede observar una gran eficacia en cuanto en el uso de la Morfina en unidades de cuidados paliativos, siendo de gran ayuda para disminuir el dolor crónico producido por procesos oncológicos en un gran porcentaje en cuestión de días, como se puede objetivar en los pacientes con cáncer terminal en los que se le administro la morfina fue vía intratecal, en donde se demostró que existe una mejoría en la calidad de vida de los pacientes de un 27.6 % a 88.2 % en un lapso de tiempo de 3 meses, permite así un control del dolor de 9 en la escala de EVA (Día cero) a un valor de 1 en la escala de EVA (Día 90). (18)

En otros estudios realizados en México y en Brasil existió un predominio del género femenino, al igual que en Ecuador, el género prevalente en este tipo de procesos fue el femenino, presentando una edad promedio de 60 años, pero de igual manera se presentó una mejoría significativa en todos los scores después de haber iniciado el tratamiento a base de Morfina intratecal, siendo esta la vía más sensible, en la cual se objetivaron resultados más rápido, no solo en cuanto al control del dolor, sino también a otros síntomas concomitantes permitiendo una mejoría del estado físico y emocional del paciente, los cuales van de la mano. (36)

Conclusiones

Dentro del contexto de esta revisión bibliográfica relacionada con el tratamiento paliativo del dolor por cáncer en adultos mayores, existen condiciones de dolor difíciles y heterogéneas que requieren una evaluación cuidadosa y estrategias más complejas. En estas circunstancias, existe la necesidad de personal calificado con altos niveles de experiencia en el tratamiento farmacológico del dolor por cáncer, particularmente con la rotación de opioides, para que de esta manera se llegue a individualizar el tratamiento de acuerdo con la respuesta analgésica del paciente.

Mediante la escalera analgésica publicada por la OMS, se puede tener acceso a lineamientos para el tratamiento del dolor oncológico según su fisiopatología, en la que se progresa de analgésicos no opioides (paracetamol, AINE) a opioides fuertes según la percepción del dolor objetivada en por el paciente mediante escalas validadas (EVA) que dan un valor cuantitativo y cualitativo del dolor y basándose en esa escala varios autores recomiendan la omisión del segundo escalón en la escala de la OMS para el manejo del dolor y realizar un salto directo al tercer escalón, en el cual se emplean opioides potentes como la morfina, empleándola en dosis bajas, entre los opioides que se encuentran en este escalón son hidromorfona, metadona, oxicodona y buprenorfina, los cuales no poseen techo analgésico, es decir que a mayor dosis, mayor efectividad en el tratamiento, siendo los fármacos de elección para controlar el dolor de intensidad moderada-severa. Es importante controlar al paciente en cuanto a los efectos adversos y valorar reajuste de dosis o cambio de vía de administración

Se considera a la vía oral, como la vía de elección, pero presenta ciertas limitaciones debido a la presencia de efectos adversos o la ineficacia del tratamiento en cuanto al control del dolor, para evitar eso inconvenientes se utilizan otras vías de administración como la vía venosa y la vía intratecal, siendo esta última son una gran estrategia en el control del dolor crónico, debido a que su liberación es constante y provoca menos efectos adversos. La eficacia de esta vía está en la esencia de la morfina, ya que al ser un opioide hidrofílico tiene un tiempo de latencia más largo tiene mayor duración de efecto, con eliminación más tardía del líquido cefalorraquídeo. Estas terapias se

utilizan cada vez más en una estrategia multimodal para el control del dolor y no necesariamente deben reservarse para pacientes en los que han “fallado” terapias más conservadoras.

En esta revisión bibliográfica se observó que la prevalencia de pacientes que cursan con problemas relacionados con el cáncer, en específico el dolor son personas del género femenino de entre 60 a 75 años de edad, en donde son más propensos a desarrollar o expresar patologías relacionadas con procesos oncológicos.

Así también se demostró la eficacia de la Morfina en el tratamiento paliativo en pacientes con procesos oncológicos, demostrando su utilidad al disminuir el dolor crónico causado por el cáncer objetivado con la escala de EVA en cuestión de días (90 días) con una administración intratecal, siendo esta la más efectiva en cuanto a la absorción del fármaco, duración en el cuerpo, así como también disminuyendo los efectos secundarios como lo son la náusea, constipación, entre otros. Igualmente se demostró la necesidad y ayuda que representan herramientas como lo son NECPAL y QLQ-C15-PAL, que miden la necesidad de un tratamiento paliativo y la efectividad de dicho tratamiento respectivamente.

Bibliografía utilizada

1. Organización Mundial de la Salud. OMS. Envejecimiento y salud. 2018. (Consultado en Julio, 2020) Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/envejecimiento-y-salud>
2. Rodríguez, J. R. R., Tabares, V. Z., & Díaz, C. M. G. (2017). Cuidados paliativos y envejecimiento. *Geroinfo*, 10(3), 1-21.
3. Fernández, M. L., & de la Lama Suárez, L. (2018). *Sedación paliativa en el paciente en situación terminal*. RCA Grupo Edito
4. Open Society Foundations. PÚBLICA, HOJA INFORMATIVA SOBRE SALUD. (2016) Cuidados Paliativos y Derechos Humanos para las Personas Mayores. Opensocietyfoundations.com
5. Mendel, A. I., Yansenson, A., Frank, C., Figueroa, E., Ocampo, M., Losardo, C., ... & Ulnik, J. (2016) MORFINA: DEL ALIVIO AL DESAMPARO. Buenos Aires, Argentina.
6. Fajardo Fajardo, S. A. (2018). Dolor en el paciente oncológico terminal: Terapias Psicológicas y Morfina.
7. Faller, J. W., Brusnicki, P. H., Zilly, A., Brofman, M. C. B. F. S., & Cavallieri, L. (2016). Perfil de idosos acometidos por câncer em cuidados paliativos em domicílio. *Revista Kairós: Gerontologia*, 19(Especial22), 29-43.
8. Kloke M, Cherny N, Committee EG. (2015). Treatment of dyspnoea in advanced cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*;26(Suppl 5):v169ev173
9. Organización Médica Colegial de España. Pautas de actuación y seguimiento: dolor oncológico. Madrid: IMC; 2016
10. Apala Zúñiga JV, Ballesteros Bargues J, Ballesteros García PJ, Burón Fernández MR, Cabezón Gutiérrez L, Carrión Galindo JR et al. 2017 Guía oncosur de diagnóstico y tratamiento del dolor. Madrid: Arán ediciones..
11. Zecca, E., Brunelli, C., Centurioni, F., Manzoni, A., Pigni, A., & Caraceni, A. (2017). Fentanyl sublingual tablets versus subcutaneous morphine for the management of severe cancer pain episodes in patients receiving opioid

treatment: a double-blind, randomized, noninferiority trial. *J Clin Oncol*, 35(7), 759-65.

12. Pérez C, Alonso A, Ramos A, Virizuela JA, Villegas F. Guía para el abordaje interdisciplinar del dolor oncológico [Sede Web]. 2017 [Último acceso 13 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.gado.es/>
13. Maltoni, B., Forti, P., Zoli, M., Maltoni, M., & Ricci, M. (2018). Prevalence of Chronic Cancer and No-Cancer Pain in Elderly Hospitalized Patients: Elements for the Early Assessment of Palliative Care Needs. *International Journal of Gerontology*, 12(3), 180-185.
14. Quevedo Aguado MP, Benavente Cuesta MH. (2019) Aportaciones de la Psicología a la comunicación en el ámbito sanitario. *Ciencias Psicológicas*; 13(2): 317-32.
15. Hernández-Belloa E, Bueno-Lozano M, Salas-Ferrer P, Sanz-Armunia M. (2016) Percepción de la calidad de vida y satisfacción con la asistencia sanitaria recibida en un grupo de pacientes oncológicos terminales que reciben cuidados paliativos en un hospital de Zaragoza, España. *Rev Colomb Cancerol*;20(3):110-116. DOI: 10.1016/j.rccan.2016.04.003.
16. Rodríguez Rodríguez JR, Zas Tabares V, González Moro AM. (2015) Aspectos éticos de los cuidados paliativos en ancianos. *GerolInfo. Publicación Periódica de Gerontología y Geriatria*; 10. (2).
17. Zhang L, Wang N, Zhang J, Liu J, Luo Z, Sun W. (2016) Cross-cultural verification of the EORTC QLQ-C15-PAL questionnaire in mainland China. *Palliat Med*;30(4)401-408. DOI: 10.1177/0269216315593671
18. Ozcelik H, Guzel Y, Sonmez E, Aksoy F, Uslu R. (2016) Reliability and validity of the Turkish version of the EORTC QLQ-C15-PAL for patients with advanced cancer. *Palliative and Supportive Care*;14:628-634.
19. Oosten, A. W., Abrantes, J. A., Jönsson, S., Matic, M., van Schaik, R. H., de Bruijn, P., ... & Mathijssen, R. H. (2017). A prospective population pharmacokinetic study on morphine metabolism in cancer patients. *Clinical pharmacokinetics*, 56(7), 733-746.

20. Kramer, V., Peralta, B., Stamm, T., Lemp, C., Aravena, N., & Cárcamo, M. (2016). Uso de opioides en pacientes paliativos oncológicos al momento de fallecer: el mito de la morfina. *Dolor*, 12-15.
21. Judith A, Paice, Russell P, Lacchetti C, et al. (2016) Management of chronic pain in the survivals of adult cancer. American Society of Clinical Oncology, Practice Guide lines. *Journal of Clinical Oncology*:34
22. Murphy, P. B., & Barrett, M. J. (2019). Morphine. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
23. Whitehouse, E., & Dando, N. (2020). Management of Cancer Pain in Primary, Secondary, and Palliative Care. In *Chronic Pain Management in General and Hospital Practice* (pp. 455-481). Springer, Singapore.
24. Sáez López, M. P., Sánchez Hernández, N., Jiménez Mola, S., Alonso García, N., & Valverde García, J. A. (2016). Tratamiento del dolor en el anciano: opioides y adyuvantes. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 23(2), 93-104.
25. Piotrowska, W., Leppert, W., & Majkowicz, M. (2019). Comparison of analgesia, adverse effects, and quality of life in cancer patients during treatment of procedural pain with intravenous morphine, fentanyl nasal spray, and fentanyl buccal tablets. *Cancer Management and Research*, 11, 1587.
26. Vellucci R, Mediatì RD, Gasperoni S, Mammucari M, Marinangeli M, Romualdi P. (2017) Assessment and treatment of breakthrough cancer pain: from theory to clinical practice. *J Pain Res*;10:2147–2155.
27. Betancourt, S. M. R., Pérez, M. D. F., & Pérez, M. D. J. D. (2015). Escalera analgésica en el tratamiento del dolor oncológico. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 40(12).
28. Luis, Y. D., Forniés, P. O., Benedí, C. A., Gómez, B. M., Andreu, J. M., & Girón, J. A. (2019) P-176 ANALGESIA INTRATECAL EN EL DOLOR ONCOLÓGICO: DOLOR INCOERCIBLE. *Rev Soc Esp Dolor*; 26 (Supl. 1): 01-124
29. Forniés, P. O., Luis, Y. D., Benedí, C. A., Andreu, F. M., Tirado, J. S., & Garcés, C. (2019) P-177 INTOLERANCIA A OPIOIDES EN EL DOLOR ONCOLÓGICO

TERMINAL: LA SOLUCIÓN, UNA BOMBA DE INFUSIÓN INTRATECAL. Rev Soc Esp Dolor; 26 (Supl. 1): 01-124

30. Parveen, S., & Laxmi, B. S. (April. 2020). To Compare the Efficacy of Sublingual Buprenorphine and Oral Morphine in the Treatment of Moderate to Severe Cancer Pain of Malignant Origin-A Prospective Randomised Controlled Trial. *Head and Neck*, 8(32), 8. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) e-ISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861. Volume 19, Issue 4 Ser.9. PP 60-65 www.iosrjournals.org
31. Nair AS, Mantha SS, Kumar KP, Rayani BK (2019). Sublingual Buprenorphine a feasible alternative for treating Break Through Chronic Pain. *Indian Journal of Palliative Care*. Vol 25/Issue 4 Page 595-596.
32. Mori, M., Matsunuma, R., Suzuki, K., Matsuda, Y., Watanabe, H., & Yamaguchi, T. (2019). Palliative care physicians' practice in the titration of parenteral opioids for dyspnea in terminally ill cancer patients: a nationwide survey. *Journal of pain and symptom management*, 58(1), e2-e5.
33. Yamaguchi T, Goya S, Kohara H. (2016). Treatment recommendations for respiratory symptoms in cancer patients: clinical guidelines from the Japanese Society for palliative medicine. *J Palliat Med*;19:925e935.
34. Hui D, dos Santos R, Chisholm GB, Bruera E. (2015) Symptom expression in the last seven days of life among cancer patients admitted to acute palliative care units. *J Pain Symptom Manage*;50:488e494.
35. Ministerio de sanidad política social e igualdad. (2015) Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Morfina, Ficha técnica (Citado 13 de octubre de 2020) Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/42592/42592_ft.pdf
36. Tomalá, M., Martínez, M. V., & Gutiérrez, N. L. (2018). Evaluación de la Calidad de Vida utilizando el test EORTC QLQ C15-PAL en pacientes en tratamiento del dolor con Morfina Intratecal. *Oncología (Ecuador)*, 28(1), 73-83.
37. Tripodoro, V. A., Llanos, V., De Lellis, S., Salazar Güemes, C., De Simone, G. G., & Gómez-Batiste, X. (2019). Factores pronósticos en pacientes con cáncer

y necesidades paliativas identificados con el instrumento NECPAL CCOMS-ICO©. *Medicina (B Aires)*, 95-103.

38. Freixes Sancho, O. (2017). Identificación de pacientes con necesidad de atención paliativa en la Unidad de Hospitalización Domiciliaria (UHD) del Hospital General Universitario de Castellón mediante la herramienta NECPAL CCOMS-ICO©(3.0).
39. Calero, M. A. R., & Mora, J. M. J. (2017). ¿ Es eficaz la herramienta NECPAL para la detección de necesidades de atención paliativa en personas con enfermedad crónica avanzada?. *Evidentia: Revista de enfermería basada en la evidencia*, 14(1), 23.
40. Zamora-Mur, A., García-Foncillas, R., Zamora-Catevilla, A., Nabal-Vicuña, M., Calderero-Aragón, V., & Lostalé-Latorre, F. (2017). Factores condicionantes de sedación en pacientes geriátricos y oncológicos atendidos en el domicilio. *SEMERGEN-Medicina de Familia*, 43(3), 182-188
41. Pinto, D. A. Z., Alarcón, S. G., Rosero, A. R. P., Zamora, J. R., & Landázuri, M. V. M. (2016). Actividad diaria según índice de Barthel en adultos mayores, Ibarra, mayo a junio 2015. *Enfermería Investiga*, 1(3 Sep), 112-116
42. Garro, J. C. Q., & Villalobos, V. U. (2019). Rehabilitación oncológica del adulto mayor. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica*, 8(6), 1-10.
43. González, C. B. (2018). EVOLUCIÓN CLÍNICA Y PATRONES TERAPÉUTICOS EN PACIENTES MAYORES DE 64 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER. INSTITUTO ONCOLÓGICO DE PANAMÁ. AÑO 2012. *Revista Médico Científica*, 31, 14-22
44. Liu WC, Zheng ZX, Meredith GJ. Multidimensional treatment of cancer pain. *Curr Oncol Rep*. 2017; 19(10): 1-9.
45. Cabianca, C. Á. M., Menegheti, G. G., Bernardi, I. C. P., & Gurgel, S. J. T. (2017). Comparação entre Escala de Performance de Karnofsky e Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton como determinantes na assistência paliativa. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 15(1), 2-5

46. Bandieri, E., Romero, M., Ripamonti, C. I., Artioli, F., Sichetti, D., Fanizza, C., ... & Roila, F. (2016). Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. *J Clin Oncol*, 34(5), 436-442.
47. Fallon, M., Giusti, R., Aielli, F., Hoskin, P., Rolke, R., Sharma, M., ... & ESMO Guidelines Committee. (2018). Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 29(Supplement_4), iv166-iv191.
48. Candido KD, Kusper TM, Knezevic NN. New cancer pain treatment options. *Curr Pain Headache Rep*. 2017; 21: 1-12.
49. Perez Sánchez, P. P., Antolinez Portillo, A. M., Molina Arteta, B. M., & López Daza, D. (2015) Caracterización del consumo de opioides en pacientes hospitalizados con cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología durante el año 2013.

Anexos

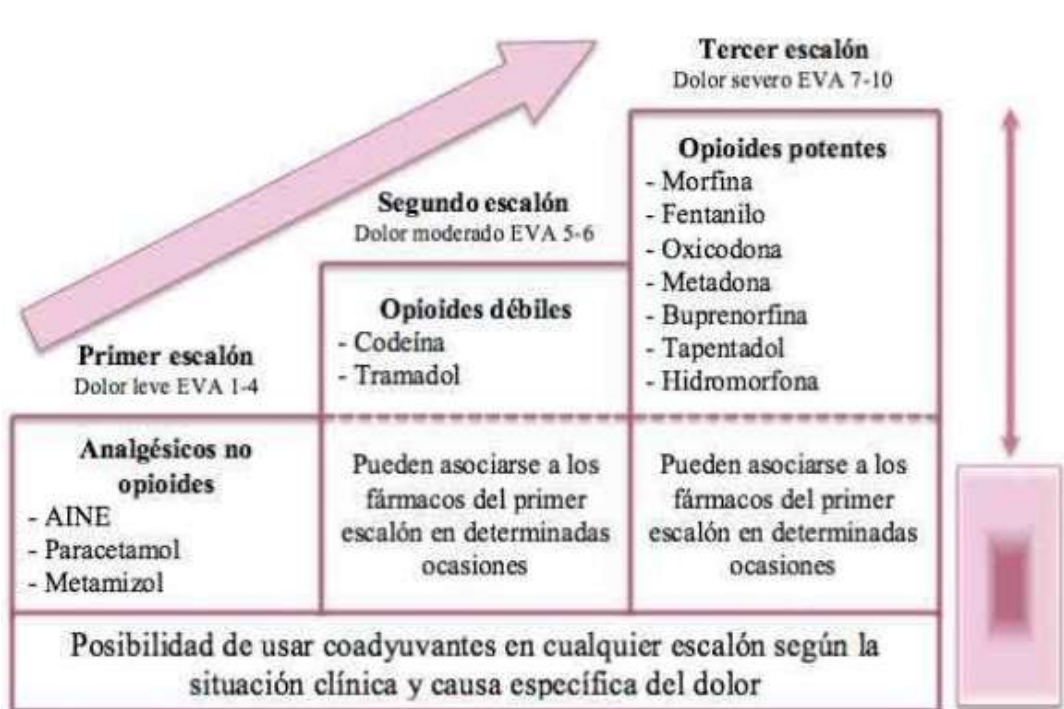


Figura 1: Escala terapéutica del dolor de la OMS (modificada) Imagen tomada (9)

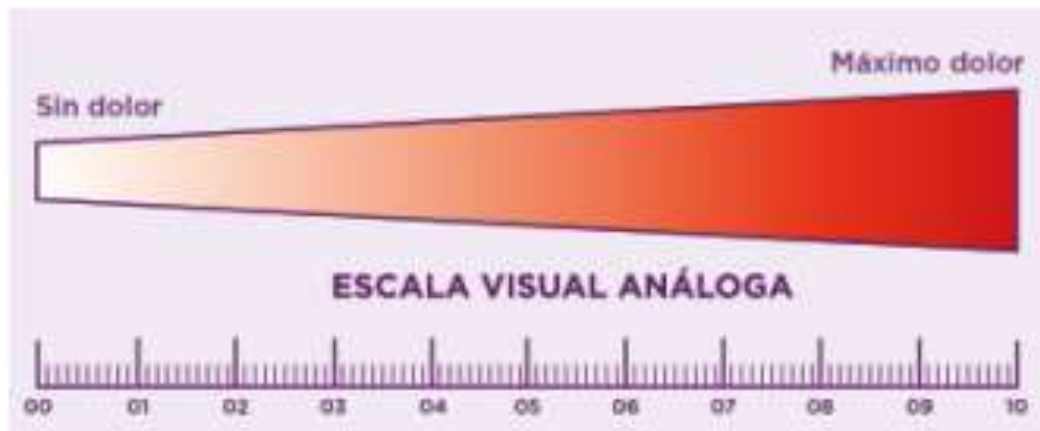


Figura 2: Escala de Eva Imagen tomada (12)

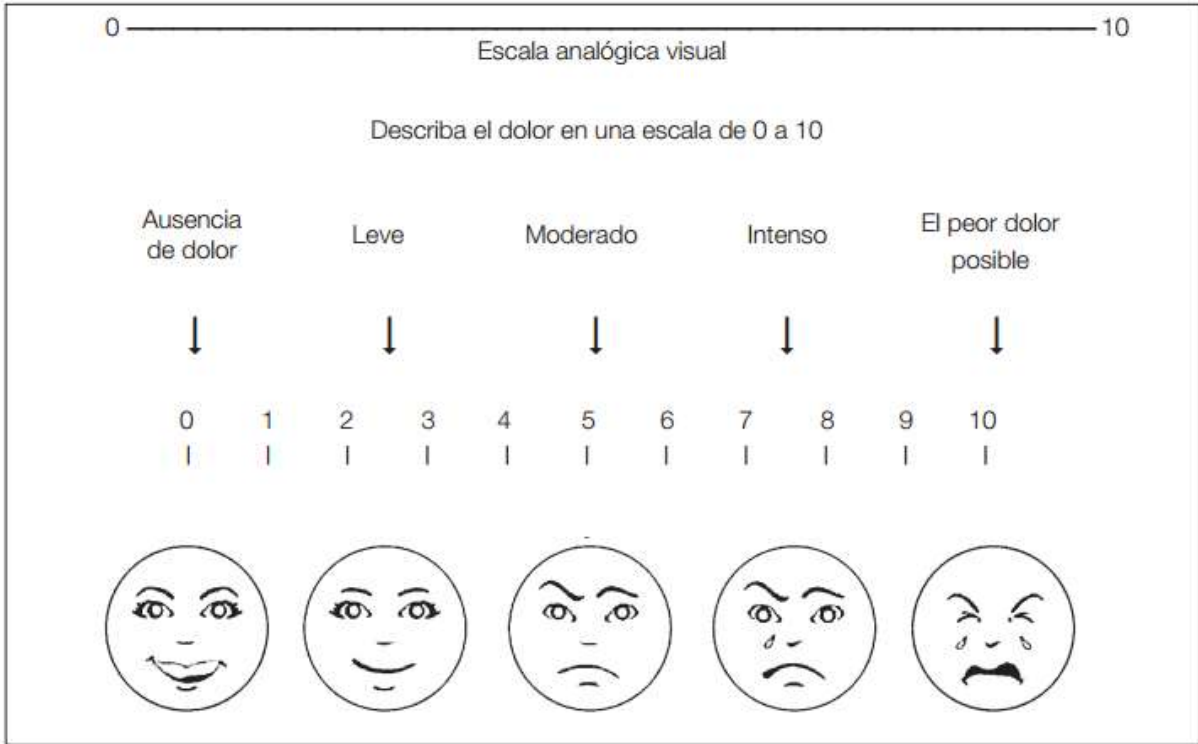


Figura 2 Escala analógica visual. Imagen tomada (12)

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, JUAN PABLO ASTUDILLO GALINDO, portador(a) de la cédula de ciudadanía No. 0104960802. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "TRATAMIENTO PALIATIVO CON MORFINA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS ADULTOS MAYORES" de conformidad a lo establecido en el artículo 314 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 04 de noviembre de 2020



Juan Pablo Astudillo Galindo
C.I. 0104960802