



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA Y PERFIL DE SEGURIDAD DE LA MORFINA
VERSUS LA METADONA EN EL MANEJO DEL DOLOR
POSTOPERATORIO. REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

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

AUTOR: KAROLINA DEL CISNE RIOS TORRES

MIRIAN JANETH MAYLLAZHUNGO LOJA

DIRECTOR: DR. LUIS FELIPE BARZALLO CORREA

CUENCA - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA Y PERFIL DE SEGURIDAD DE LA MORFINA
VERSUS LA METADONA EN EL MANEJO DEL DOLOR
POSTOPERATORIO. REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

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

AUTOR: KAROLINA DEL CISNE RIOS TORRES

MIRIAN JANETH MAYLLAZHUNGO LOJA

DIRECTOR: DR. LUIS FELIPE BARZALLO CORREA

CUENCA - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Mirian Janeth Mayllazhungo Loja portador de la cédula de ciudadanía No 0302367255 y Karolina Del Cisne Rios Torres portador de la cédula de ciudadanía No 1106186446. Declaramos ser las autoras de la obra: “Eficacia y perfil de seguridad de la morfina versus la metadona en el manejo de dolor postoperatorio. Revisión sistemática”, sobre la cual nos hacemos responsables de las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaramos que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos finalmente que nuestra obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la cual también nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 16 de Septiembre de 2026

F: _____

Mirian Janeth Mayllazhungo Loja

C.I. 0302367255

F: _____

Karolina Del Cisne Rios Torres

C.I. 1106186446

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado “Eficacia y perfil de seguridad de la morfina versus la metadona en el manejo de dolor postoperatorio. Revisión sistemática” realizado por Mirian Janeth Mayllazhungo Loja con documento de identidad No 0302367255 y Karolina Del Cisne Rios Torres portador de la cédula de ciudadanía No 1106186446 previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 16 de Septiembre de 2026

F: _____

Dr. Luis Felipe Barzallo Correa

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Con agradecimiento y emoción, dirijo esta tesis a las personas que amo en este mundo, quienes han sido el pilar esencial en cada etapa de mi vida y en el recorrido académico que hoy concluye. A Dios, por darme la fuerza, la paciencia y la determinación necesaria para superar cada obstáculo; en los momentos de incertidumbre y cansancio, su guía y amparo fueron mi refugio más seguro.

A mis padres, hermanos, tías y abuelita quienes, con su amor incondicional, su entrega y sacrificios constantes me enseñaron que la educación es el sendero hacia el crecimiento personal y profesional; su apoyo, sus palabras de ánimo y su fe en mí fueron el motor que me impulsó a continuar. Gracias por ser las personas con las que siempre festeje cada uno de mis logros, sus consejos y su alegría al verme triunfar es lo más importante en mi vida.

Mirian Janeth Mayllazhungo Loja

AGRADECIMIENTO

El realizar este estudio fue un desafío personal, pero lo logré gracias al apoyo y compañía de las personas más cercanas a mi vida. Agradezco profundamente a Dios por darme la fortaleza, sabiduría y serenidad en cada etapa de este proceso. Su presencia fue mi sostén en momentos difíciles y me dio la confianza para seguir adelante con optimismo.

Mi más sincero agradecimiento al Dr. Luis Felipe Barzallo Correa, mi asesor de tesis, por su guía firme, dedicación y exigencia académica, que fueron esenciales en el desarrollo de esta investigación. También agradezco a mis docentes por su enseñanza invaluable.

Finalmente, dedico este logro a mi familia, mi fuente amor y motivación. A mis padres, por su sacrificio y confianza, y a mis hermanos, por el apoyo. Gracias a todas las personas que, con su aliento y respaldo, me ayudaron a completar este proyecto.

Con respeto y gratitud

Mirian Janeth Mayllazhungo Loja

DEDICATORIA

Dedico mi trabajo de tesis a Dios, guía suprema de mi vida, su presencia firme, me dio la fuerza para continuar con esta trayectoria, quien me recordó que cada esfuerzo tiene su recompensa y que los sueños, cuando se persiguen con fe, se hacen realidad.

A mis padres, que con entrega, sacrificio y amor fueron los cimientos en los que construí mi logro, les entrego este logro con amor. Gracias por ser mi refugio en instantes de debilidad, por enseñarme a no rendirme y por creer en mí cuando a cada momento. A mis hermanos, cómplices de vida y de sueños, gracias por su apoyo, confianza y compañía que, aún en la distancia, siempre fueron fuerza para mí.

Agradezco inmensamente al Dr. Iván Capa y a la Dra. Magaly Ríos, extraordinarios mentores cuyo apoyo fueron piezas fundamentales en la cúspide de esta etapa de mi vida. Su orientación no solo fortaleció este proyecto, sino la forma de pensar y actuar como futuro médico. A través de sus enseñanzas y ejemplo, sembraron en la pasión por aprender y crecer. Esta tesis es reflejo del tiempo y empeño que ustedes dedicaron en guiarme. Gracias por ser faros de conocimiento en este importante trayecto de mi vida.

Karolina Del Cisne Rios Torres

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco profundamente a Dios, quien ha sido mi refugio y mi fuerza en cada paso de este camino académico. Su infinita misericordia y amor incondicional me sostuvo en los días de incertidumbre y agotamiento. A Él entrego cada logro alcanzado y cada meta futura, reconociendo que, sin su bendición, nada de esto habría sido posible.

A mis padres, quienes con su ejemplo de perseverancia, responsabilidad y amor me han formado y acompañado en cada etapa de este proceso, les debo toda mi gratitud. Su apoyo incondicional, sus sabios consejos y su fe en mí fueron el motor que me impulsó a seguir adelante cuando las dificultades parecían insuperables. A mis hermanos, por su cariño, comprensión y constantes palabras de ánimo, les dedico este logro; ustedes fueron mi aliento y fuente de alegría en este recorrido.

Finalmente, quiero expresar mi sincero agradecimiento al Dr. Felipe Barzallo, quien, con su guía académica, dedicación y paciencia, me orientó de manera generosa durante todo el desarrollo de esta tesis. Su acompañamiento fue fundamental para fortalecer mi compromiso con la investigación y el conocimiento.

Karolina Del Cisne Rios Torres

RESUMEN

Antecedentes: El dolor postoperatorio es una secuela normal posterior a procedimientos quirúrgicos, debido a un estímulo fisiológico de la manipulación de órganos y tejidos. La vigilancia es fundamental para la recuperación integral del paciente. El cual requiere un enfoque completo, que engloba analgésicos opioides, AINEs y anestesia regional. Si no se trata de manera adecuada, se convierte en dolor crónico postquirúrgico, de modo que afecta la calidad de vida.

Objetivo: Evaluar la eficacia y el perfil de seguridad de la morfina en comparación con la metadona para el manejo del dolor postoperatorio mediante una revisión sistemática de la literatura disponible.

Metodología: se realizó una revisión sistemática en la que incluyeron artículos científicos seleccionados de repositorios de información médica; Scopus, Taylor y Francis, Pub Med, Scielo y Web of Science. Se utilizaron palabras claves para la exploración, así como requisitos para la selección; estudios con 5 años de antigüedad, contenido del estudio relacionado con la investigación, artículos científicos con ensayo aleatorio, en idioma inglés y español, para optimizar los resultados de la búsqueda. Se tomó en cuenta la declaración PRISMA 2020, además del análisis de calidad de estudios y riesgo de sesgos mediante el programa ROB 2.

Discusión: La metadona proporciona mejor analgesia y seguridad que la morfina en diferentes procedimientos quirúrgicos, aunque existen limitaciones.

Conclusión: se evidencia que la metadona es una elección factible y fiable para el manejo del dolor postoperatorio, de modo que promete oportunidades en métodos de eficacia analgésica y perfil de seguridad versus con la morfina.

Palabras clave: dolor postoperatorio, metadona, morfina, eficacia, revisión sistemática, Prisma 2020

ABSTRACT

Background: Postoperative pain is a common sequela of surgical procedures, resulting from the physiological response to the manipulation of organs and tissues. Constant monitoring is essential for the patient's complete recovery. A complete approach is needed, including opioid analgesics, NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs), and regional anesthesia. If not properly treated, it may become a chronic postsurgical pain, affecting the patient's quality of life.

Objective: To evaluate the efficiency and safety profile of morphine in comparison to methadone for the treatment of postsurgical pain, through a systematic review of available literature.

Methodology: A systematical review was conducted, which included scientific articles selected from medical information repositories, such as Scopus, Taylor & Francis, PubMed, SciELO, and Web of Science. Keywords were also used in the research, and requirements were considered for the selection to optimize the results, including studies published within the last five years, content related to the investigation, and scientific articles with randomized trials in English and Spanish. The PRISMA 2020 methodology was used as reference, along with a quality assessment of the studies and a risk of bias analysis using the RoB2 digital tool.

Discussion: Methadone supplies better analgesia and security than morphine in different surgical procedures, although some limitations exist.

Conclusion: methadone is evidenced to be a more feasible and reliable option for postoperative pain treatment, offering different opportunities for analgesic efficiency and a safer profile when compared to morphine.

Keywords: postoperative pain, methadone, morphine, efficiency, systematic review, Prisma 2020

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	9
ABSTRACT.....	10
1. INTRODUCCIÓN.....	13
2. Objetivos	15
2.1. Objetivo general:	15
2.2. Objetivos específicos:.....	15
3. METODOLOGÍA.....	16
3.1. Diseño de estudio	16
3.2. Pregunta de investigación.....	16
3.3. Criterios de Inclusión.....	16
3.4. Criterios de Exclusión	17
3.5. Fuentes de información	17
3.5.1. Estrategias de búsqueda	17
3.5.2. Selección de Estudios.....	19
3.5.3. Extracción y Presentación de los Datos.....	19
3.6. Análisis de Sesgo.....	19
3.6.1. Cochrane Risk of Bias Tool (ROB 2).....	19
4. RESULTADOS	21
4.1. Riesgo de sesgos individuales	24
5. DISCUSIÓN	29
6. CONCLUSIONES	31

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
GLOSARIO.....	36
7. ANEXOS	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Pregunta PICO.....	16
Tabla 2 Términos DeCS/MeSH.....	17
Tabla 3 Ecuaciones de búsqueda.....	18
Tabla 4 Caracterización De Los Artículos Con Su Respectiva Base De Datos, Año De Publicación, Autor y Revista.....	22
Tabla 5 Resultados de la eficacia de la morfina versus la metadona	25
Tabla 6 Resultado de eficacia de la metadona	26
Tabla 7 Perfil de seguridad de la metadona	26
Tabla 8 Perfil de seguridad de la morfina	28

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA 2020. Proceso de búsqueda y selección de artículos	21
Figura 2 Análisis de sesgos por estudio	24

INTRODUCCIÓN

El control del dolor postoperatorio es esencial en el manejo perioperatorio, ya que una gestión inadecuada produce complicaciones médicas y afectar el bienestar del paciente (1). En este contexto, los opioides son el pilar fundamental en el tratamiento analgésico, en la cual se destaca a la morfina y la metadona como las opciones más utilizadas por lo que, la elección entre ambos fármacos es motivo de debate por las diferencias en eficacia y duración del efecto y el perfil de seguridad (2).

La morfina es el opioide de uso frecuente para el control del malestar postquirúrgico debido a su gran acción analgésica y disponibilidad en múltiples presentaciones farmacéuticas; no obstante, su administración está asociada con efectos secundarios como depresión respiratoria, náuseas, vómitos y sedación. Mientras que, la metadona es una opción viable por su acción prolongada y su potencial para disminuir la hiperalgesia inducida por opioides, sin embargo, su farmacocinética representa un desafío para establecer una dosificación adecuada (3).

En estudios previos compararon la eficacia analgésica de ambos fármacos, de esta manera se evidenciaron ventajas y desventajas de cada uno; por una parte, la morfina demostró proporcionar un alivio rápido, pero con el requerimiento de dosis frecuentes, mientras que la metadona ofreció una analgesia prolongada con menor necesidad de dosis repetidas, el riesgo de acumulación y su variabilidad crearon inquietudes sobre la seguridad en el postoperatorio (4).

En cuanto a la protección de los opioides, es un punto importante en la toma de resoluciones hospitalarias. Su aplicación tiene una estrecha relación con las complicaciones; insuficiencia respiratoria, somnolencia profunda, y riesgo de dependencia. Aunque la morfina es

ampliamente empleada y manejada en el aspecto clínico, la metadona es estimada una opción con poca incidencia de resistencia y adicción (5).

En esta organización de pensamientos, el reto de perfeccionar el manejo del malestar luego de una cirugía mediante la reducción de riesgos de complicaciones, es esencial llevar a cabo una valoración detallada de la evidencia entre estos opioides. Por lo tanto, la finalidad de este estudio es examinar la eficacia y seguridad de la morfina en comparación a la metadona en el tratamiento del dolor postoperatorio. Mediante la búsqueda de estudios clínicos; se busca establecer que fármaco presenta resultados apropiado en términos de eficacia analgésica, tiempo de acción y complicaciones, con la finalidad de mejorar la optimización de los procesos luego de una cirugía (6).

OBJETIVOS

Objetivo general:

Analizar la eficacia y el perfil de seguridad de la morfina versus la metadona para el control del dolor postoperatorio, mediante directrices del modelo Prisma 2020.

Objetivos específicos:

- Conocer la relación del tiempo de respuesta, permanencia y resultado de ambos medicamentos, en base a procedimientos quirúrgicos y escalas de medición del dolor utilizadas.
- Determinar el perfil de seguridad de ambos fármacos al ser administrados para el control del dolor postquirúrgico.
- Examinar la eficacia de ambos fármacos según la persistencia de estancia hospitalaria, movilización temprana y requerimiento de analgesia adicional.

METODOLOGÍA

Diseño de estudio

Este trabajo de revisión fue elaborado siguiendo las directrices de la metodología PRISMA “Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses” del año 2020 (6). De igual manera, se comprobó que el tema no se esté disponible en PROSPERO “International prospective register of systematic reviews”.

La pregunta de investigación fue estructurada mediante el método PICO, la misma que se describe en la tabla 1.

Tabla 1. Pregunta PICO

Componentes		Descripción
P	Pacientes o población	Pacientes con dolor postoperatorio
I	Intervención	Morfina
C	Comparación	Metadona
O	Resultados	Eficacia y perfil de seguridad

Pregunta de investigación

Por lo que se estableció la siguiente interrogante para la investigación: ¿Es mayor la eficacia y el perfil de seguridad de los pacientes con dolor postoperatorio tratados con morfina versus pacientes tratados con metadona?

Criterios de Inclusión

- Estudios originales de acceso completo.
- Publicados entre 2018 y 2024.
- Idioma: inglés y español.

- Estudios centrados en medicina, específicamente en eficacia y seguridad de morfina y metadona en dolor postoperatorio.
- Diseños metodológicos: ensayos clínicos controlados y estudios de cohorte.

Criterios de Exclusión

- Estudios que reporten datos de la utilización de la morfina y la metadona en el ámbito intraoperatorio.
- Revisiones, cartas al editor, estudios en animales o in vitro.
- Tipo de artículo: reporte de casos, revisión sistemática, metaanálisis.

Fuentes de información

La búsqueda se realizará en cuatro repositorios de datos principales: PubMed, Scopus, Scielo y Web of Science, los estudios fueron consultados desde el 24 de marzo hasta el 28 de marzo de 2025.

Estrategias de búsqueda

Las palabras clave empleadas se revisaron en la página web “Descriptores en Ciencias de la Salud DeCS/MeSH”, como se observa en la tabla 2.

Tabla 2. Términos DeCS/MeSH

Fuente	Palabra clave	Términos alternativos
DeCS	Receptores Opioides mu	Receptores de morfina, Receptores mu, Receptores mu Opioides
MeSH	Receptors, Opioid, mu	Morphine receptors, mu receptors, mu Opioid receptors
DeCS	Dolor Postoperatorio	Dolor Agudo Posoperatorio, Dolor Crónico Posquirúrgico, Dolor Posoperatorio, Dolor Posoperatorio Agudo, Dolor Posoperatorio Crónico, Dolor Posquirúrgico, Dolor Posquirúrgico Crónico, Dolor Posquirúrgico Persistente, Dolor Postoperatorio Crónico, Dolor, Posoperatorio

MeSH	Pain, Postoperative	Acute Postoperative Pain, Chronic Postoperative Pain, Postoperative Pain, Acute Postoperative Pain, Chronic Postoperative Pain, Postsurgical Pain, Chronic Postsurgical Pain, Persistent Postoperative Pain, Chronic Postoperative Pain, Pain, Postoperative
DeCS	Eficacia	-
MeSH	Efficacy	-
DeCS	Analgesia Controlada por el Paciente	-
MeSH	Analgesia, Patient-Controlled	Analgesia, Patient Controlled, Patient Controlled Analgesia, Patient-Controlled Analgesia
DeCS	Metadona	-
MeSH	Methadone	-
DeCS	Seguridad del Paciente	-
MeSH	Patient Safety	-

Tabla 3. Ecuaciones de búsqueda

Base de datos	Ecuación de búsqueda
PubMed, Scopus, Scielo, Web of Science	(Analgesia, Patient-Controlled) AND (Efficacy) AND (Pain, Postoperative)
	(Patient Safety) AND (Methadone) AND (Pain, Postoperative)
	(Receptors, Opioid, mu) AND (Efficacy) AND (Pain, Postoperative)
	(Methadone) AND (Analgesia, Patient-Controlled) AND (Patient Safety)
	(Receptors, Opioid, mu) AND (Patient Safety) AND (Dolor Postoperatorio)

((Methadone OR Morphine) AND (Efficacy) AND (Patient Safety)) AND ((Pain, Postoperative) OR (Analgesia, Patient-Controlled))

Selección de Estudios

La elección de estudios se efectuará en dos etapas. Primero, se realizará la revisión del encabezado y sinopsis de las investigaciones encontrados, de manera que se excluya los que no se ajuste a los parámetros de inclusión. En la segunda fase, se revisará el argumento completo de cada publicación escogida en la primera parte. Esto a confirmará que cada artículo cumple con las condiciones de selección de manera rigurosa, lo que avala que las revisiones incluidas son relevantes.

Extracción y Presentación de los Datos

Tras la selección de los artículos, se revisará datos importantes, que incluyan información detallada de los rasgos de la población estudiada (edad, género, tipo de cirugía), la intervención (dosis y vía de administración de morfina o metadona), y los resultados principales en términos de eficacia (medida por la disminución en la magnitud del malestar usando escalas) y seguridad (incidencia y tipos de eventos adversos). Los datos se organizarán en tablas descriptivas para realizar la comparación entre ambos fármacos, de modo que facilite el análisis de las diferencias en eficacia y perfil de seguridad.

Análisis de Sesgo

Con el fin de valorar la eficacia y consistencia de los proyectos, se realizará el análisis de riesgo de sesgo mediante herramientas estandarizadas:

Cochrane Risk of Bias Tool (ROB 2)

Esta herramienta ayuda a evaluar el riesgo de sesgo en ensayos clínicos controlados aleatorizados, identifica fuentes de sesgo en varios dominios clave: sesgo debido al proceso de

aleatorización, sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas, sesgos debido a datos faltantes sobre el resultado, sesgo en medición del resultado, sesgo en la selección de resultado notificado lo que facilita analizar la validez interna de los estudios incluidos en una revisión sistemática, entre los aspectos que se consideran se encuentra la generación de la secuencia aleatoria, la ocultación de la asignación, el cegamiento de los participantes y del personal, el manejo de datos incompletos, y el informe selectivo de resultados. Además, la herramienta ayuda a identificar fuentes de sesgo potenciales, conflictos de interés, cada dominio se clasifica según el nivel de riesgo: bajo, alto o incierto, lo cual facilita la comparación entre estudios y suministra una base para interpretar los resultados de manera crítica (7).

RESULTADOS

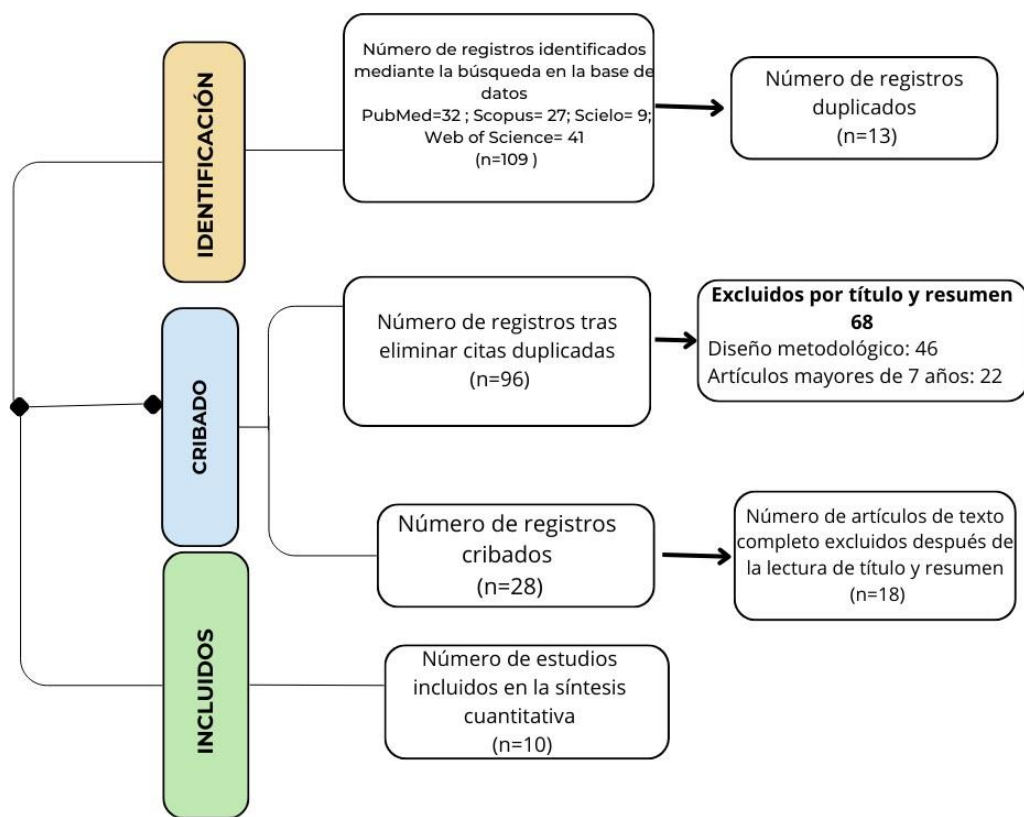


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020. Proceso de búsqueda y selección de artículos

Se observó que, en el tipo de publicación, el 100% de los artículos pertenecieron a publicaciones internacionales, entre las que se destacaron: *Journal of Clinical Anesthesia*, *Medwave*, *SAGE Journals*, *Revista Brasileña de Anestesiología* y *American Journal of Health-System Pharmacy*. Respecto al año de registro, se halló que el 10% de los estudios fueron publicados en 2018, 2019, 2020 y 2021 y 2024. Asimismo, el centro de información, publicaciones y fecha de registro, las investigaciones se destacaron por incluir información sobre los autores, título del artículo y objetivos.

Tabla 4. Artículos incluidos en la revisión sistemática.

N-	BASE DE DATOS	AUTOR (ES)	TÍTULO	REVISTA	AÑO	DOI
1	PUBMED	Mercadante, et al.	Methadone versus morphine for postoperative pain in patients undergoing surgery for gynecological cancer: A randomized controlled clinical trial (8)	Journal of Clinical Anesthesia	2020	https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.109627
2	SCIELO	Green, et al.	Efficacy of methadone for the management of postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy: A randomized clinical trial (4)	Medwave	2021	DOI: 10.5867/medwave.2021.02.8134
3	PUBMED	Pontes, et al.	Intraoperative methadone for day-case gynaecological laparoscopy: A double-blind, randomised controlled trial (3)	Sage Journals	2024	https://doi.org/10.1177/0310057X231214551
4	PUBMED	Murphy, et al.	Intra-operative methadone effect on quality of recovery compared with morphine following laparoscopic gastropasty: a randomised controlled trial (9)	Anestesia	2021	https://doi.org/10.1111/anae.15173
5	Web of Science	Arriaza, et al.	Intraoperative methadone for the prevention of postoperative pain. A randomized, doubleblinded clinical trial in cardiac surgical patients (10)	Anestesia	2020	DOI: 10.25237/revchilanestv49n05-22
6	Web of Science	Carvalho, et al.	Comparación de analgesia posoperatoria con metadona versus morfina en cirugía cardíaca (11)	Revista Brasileira de Anestesiología (Edición en inglés)	2018	https://doi.org/10.1016/j.bjan.2017.09.005

7	Web of Science	Komen, et al.	Intraoperative Methadone in Same-Day Ambulatory Surgery: A Randomized, Double-Blinded, Dose-Finding Pilot Study (12)	Anesthesia Analgesia	y	2019	DOI: 10.1213/ANE.0000000000003464
8	Web of Science	Wang, et al.	Impact of intraoperative methadone use on postoperative opioid requirements after cardiac surgery (13)	American Journal of Health-System Pharmacy		2022	https://doi.org/10.1093/ajhp/zxab459
9	SCOPUS	LaColla, et al.	Intravenous Methadone versus Intrathecal Morphine as Part of an Enhanced Recovery After Cardiac Surgery Protocol on Postoperative Pain and Outcomes: A Retrospective Cohort Study,(14)	Anesthesia,		2024	https://doi.org/10.1053/j.jvca.2024.06.032
10	SCOPUS	Moro, et al.	The effect of methadone on postoperative quality of recovery in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A prospective, randomized, double blinded, controlled clinical trial (2)	Journal of Clinical Anesthesia		2019	https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2018.09.031

Riesgo de sesgos individuales

En la valoración de cada riesgo de sesgo de las investigaciones incluidas, se observó que todos los artículos (V1 a V10) presentaron una calificación de riesgo bajo (Low risk) en cada uno de los dominios analizados: “proceso de aleatorización (D1a), momento de identificación o reclutamiento de participantes (D1b), desviaciones de las intervenciones previstas (D2), datos faltantes del resultado (D3), medición del resultado (D4) y selección del resultado informado (D5)”. lo que demostró que los artículos seleccionados fueron diseñados con rigor, minimizando sesgos que alteren la validez de las evidencias encontrados.

Figura 2. Análisis de sesgos por estudio

Intention-to-treat	Unique ID	Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	D1a	D1b	D2	D3	D4	D5	Overall	
	V1	https://doi.org/10. NA	NA	NA	NA	1	+	+	+	+	+	+	+	Low risk
	V2	DOI: 10.5867/med NA	NA	NA	NA	1	+	+	+	+	+	+	+	Some concerns
	V3	https://doi.org/10. NA	NA	NA	NA	1	+	+	+	+	+	+	+	High risk
	V4	https://doi.org/10. NA	NA	NA	NA	1	+	+	+	+	+	+	+	
	V5	DOI: 10.25237/rev NA	NA	NA	NA	1	+	+	+	+	+	+	+	D1a Randomisation process
	V6	https://doi.org/10. NA	NA	NA	NA	1	+	+	+	+	+	+	+	D1b Timing of identification or recruitment of participants
	V7	DOI: 10.1213/ANE. NA	NA	NA	NA	1	+	+	+	+	+	+	+	D2 Deviations from the intended interventions
	V8	https://doi.org/10. NA	NA	NA	NA	1	+	+	+	+	+	+	+	D3 Missing outcome data
	V9	https://doi.org/10. NA	NA	NA	NA	1	+	+	+	+	+	+	+	D4 Measurement of the outcome
	V10	https://doi.org/10. NA	NA	NA	NA	1	+	+	+	+	+	+	+	D5 Selection of the reported result

Tabla 5. Resultados de la eficacia de la metadona

ARTÍCULO	EFICACIA DE LA METODONA
“Methadone versus morphine for postoperative pain in patients undergoing surgery for gynecological cancer: A randomized controlled clinical trial” (8)	La metadona suministra una analgesia adecuada y un reducido consumo de opioides en el manejo postoperatorio, en pacientes sometidas a cirugía ginecológica por cáncer.
“Efficacy of methadone for the management of postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy: A randomized clinical trial”(4)	La metadona tiene superior eficacia para el control del dolor postoperatorio en pacientes intervenido a colecistectomía laparoscópica.
“Intraoperative methadone for day-case gynaecological laparoscopy: A double-blind, randomised controlled trial” (3)	Los pacientes que recibieron metadona consumieron en promedio 9,44 mg menos equivalentes de morfina oral que los que recibieron opioides de acción corta (18,02 mg frente a 27,46 mg). Además, los pacientes del grupo de metadona reportaron puntuaciones de dolor más bajas en cada punto temporal, aunque las diferencias absolutas fueron pequeñas.
“Intra-operative methadone effect on quality of recovery compared with morphine following laparoscopic gastroplasty: a randomised controlled trial” (9)	El resultado primario de la calidad de la recuperación postoperatoria, medido mediante el cuestionario Quality of Recovery-40, mostró que el grupo de metadona tuvo una puntuación significativamente mayor (194 frente a 181) en comparación con el grupo de morfina.
“Intraoperative methadone for the prevention of postoperative pain. A randomized, doubleblinded clinical trial in cardiac surgical patients” (10)	La metadona redujo los requerimientos de morfina postoperatoria durante las primeras 24 horas, con una mediana de 6 mg en el grupo de metadona frente a 10 mg en el grupo de fentanilo (diferencia mediana: -4 mg, $p < 0,001$). Se observó una reducción en la puntuación de dolor con tos en el grupo de metadona. A las 12 horas postoperatorias, el dolor con tos se redujo a una mediana de 4 en el grupo de metadona frente a 6 en el grupo de fentanilo (-2 , $p < 0,001$).
Comparación de analgesia posoperatoria con metadona versus morfina en cirugía cardíaca (11)	La metadona mostró una eficacia un 22% mayor que la morfina, con un Número Necesario a Tratar (NNT) de 6 y un Número Necesario para Dañar (NNH) de 16. En los primeros 24 horas después del procedimiento, el promedio de dolor fue menor en el grupo de metadona ($1,9 \pm 2,2$) en comparación con el grupo de morfina ($2,9 \pm 2,6$), con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,029$). El grupo de metadona necesitó menos morfina de rescate (29%) en comparación con el grupo de morfina (43%) ($p = 0,002$). El tiempo hasta la necesidad de analgésico postoperatorio fue significativamente menor en el grupo de metadona ($145,9 \pm 178,5$ minutos) en comparación con el grupo de morfina ($269,4 \pm 252,9$ minutos) ($p = 0,005$).

“Comparación de analgesia posoperatoria con metadona versus morfina en cirugía cardíaca” (14)	La metadona tiene mayor eficacia en el control del dolor postoperatorio en pacientes intervenidos a cirugía de revascularización miocárdica, lo que disminuye la dependencia de analgésicos de rescate.
“Intraoperative Methadone in Same-Day Ambulatory Surgery: A Randomized, Double-Blinded, Dose-Finding Pilot Study” (12)	En cirugías de alta ambulatoria, una dosis única de metadona (0,15 mg/kg) disminuyó significativamente los requerimientos de opioides tanto posoperatorios y redujo el dolor postoperatorio, sin un aumento en los efectos secundarios en comparación con los opioides convencionales de corta duración.
“Impact of intraoperative methadone use on postoperative opioid requirements after cardiac surgery” (13)	En el día postoperatorio 0 (DPO 0), la cohorte de metadona requirió un 44% menos de MME (mediana de 15,8 MME frente a 36 MME en la cohorte de atención habitual; P = 0,025). En el DPO 1, el uso de opioides fue bajo y no diferente en ambas cohortes (15,5 MME en la cohorte de metadona frente a 7,5 MME en la cohorte de atención habitual; P = 0,47). La dosificación de metadona basada en el peso varió de 0,1 a 0,4 mg/kg, con una media de 0,22 mg/kg. No se observaron diferencias importantes en las puntuaciones de dolor, el tiempo hasta la extubación, el uso de CPAP o BiPAP, o en la estancia en la UCI o el hospital.

Tabla 6. Resultado de eficacia de la morfina

ARTÍCULO	EFICACIA DE LA MORFINA
“Intravenous Methadone versus Intrathecal Morphine as Part of an Enhanced Recovery After Cardiac Surgery Protocol on Postoperative Pain and Outcomes: A Retrospective Cohort Study”(14)	Se asoció con una disminución de las puntuaciones de dolor en el día 0 del posoperatorio después de ajustar por variables clínicas (efecto marginal promedio: 0,49; intervalo de confianza del 95%: 0,002-0,977; p = 0,049).
“The effect of methadone on postoperative quality of recovery in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A prospective, randomized, double blinded, controlled clinical trial” (2)	Aunque no hubo diferencias en la calidad de recuperación (QoR-40), la metadona mostró un perfil de seguridad similar al de la morfina, con una reducción en el consumo de opioides y menor sedación en comparación con la morfina

Tabla 7. Perfil de seguridad de la metadona

ARTÍCULO	PERFIL DE SEGURIDAD DE LA METADONA
“Methadone versus morphine for postoperative pain in patients undergoing surgery for gynecological cancer: A randomized controlled clinical trial” (8)	En los pacientes administrados metadona para el dolor postoperatorio, no se registró episodios de desaturación significativa ni signos de depresión respiratoria, lo que sugiere un perfil de seguridad favorable para la metadona en comparación con la morfina.
“Efficacy of methadone for the management of postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy: A randomized clinical trial” (4)	La metadona es una opción eficaz para el control del dolor postoperatorio, con un perfil de seguridad favorable al reducir el requerimiento de opioides adicionales y los efectos secundarios como las náuseas.
“Intraoperative methadone for day-case gynaecological laparoscopy: A double-blind, randomised controlled trial” (3)	En cuanto a los efectos adversos, no hubo diferencias importantes en depresión respiratoria, náuseas y vómitos posoperatorios en ambos grupos de investigación
“Intra-operative methadone effect on quality of recovery compared with morphine following laparoscopic gastropasty: a randomised controlled trial” (9)	En la unidad de cuidados postanestésicos, el dolor postoperatorio, la incidencia de náuseas y vómitos, el consumo de morfina de rescate y el tiempo hasta el alta fueron significativamente menores en el grupo de metadona.
“Intraoperative methadone for the prevention of postoperative pain. A randomized, doubleblinded clinical trial in cardiac surgical patients” (10)	La administración de metadona resultó en una reducción de los requerimientos de morfina postoperatoria, mejorando los puntajes de dolor y la percepción del manejo del dolor por parte de los pacientes, sin un aumento en los efectos adversos.
Intraoperative Methadone in Same-Day Ambulatory Surgery: A Randomized, Double-Blinded, Dose-Finding Pilot Study (12)	El uso total intrahospitalario de opioides no metadona fue también significativamente menor en los grupos de metadona (0,1 mg/kg y 0,15 mg/kg) en comparación con el grupo control. Las puntuaciones de dolor intrahospitalario y los efectos secundarios no mostraron diferencias significativas entre los grupos.
Impact of intraoperative methadone use on postoperative opioid requirements after cardiac surgery (13)	La metadona intravenosa en pacientes sometidos a cirugía cardíaca fue segura y redujo los requerimientos de opioides posoperatorios en el día 0, sin un aumento en los efectos secundarios ni en los parámetros de recuperación postoperatoria.
“Comparación de analgesia posoperatoria con metadona versus morfina en cirugía cardíaca” (14)	La metadona tiene un perfil de seguridad aceptable.

Tabla 8. Perfil de seguridad de la morfina

ARTÍCULO	PERFIL DE SEGURIDAD DE LA MORFINA
“The effect of methadone on postoperative quality of recovery in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A prospective, randomized, double blinded, controlled clinical trial” (2)	En la estancia en planta, la frecuencia de náuseas y vómitos, la intensidad del dolor y el consumo de tramadol fueron comparables entre ambos grupos.
“Intravenous Methadone versus Intrathecal Morphine as Part of an Enhanced Recovery After Cardiac Surgery Protocol on Postoperative Pain and Outcomes: A Retrospective Cohort Study” (14)	No se encontraron diferencias importantes en el consumo de opioides entre los grupos tras ajustar por el día del posoperatorio y otras variables de interés.

DISCUSIÓN

El presente estudio, abordó un total de 109 estudios, mismos que tras criterios de cribado, fueron seleccionados 18 artículos para la investigación en su totalidad; siendo 10 pertinentes para el desarrollo de resultados óptimos y abordar la problemática planteada, así como responder a los objetivos preestablecidos.

Con el análisis de resultados, se consiguió una perspectiva relevante sobre la efectividad y seguridad de la metadona en relación a la morfina, con respecto al manejo del dolor postoperatorio de diferentes contextos quirúrgicos, desde cirugías ginecológicas hasta procedimientos cardíacos. Los hallazgos encontrados fueron concretos, referencias importantes se destacó en la investigación; por ejemplo; la disminución de la administración de opioides, el progreso en la recuperación y la seguridad de los fármacos.

En general, los artículos estudiados concuerdan que la metadona suministra mejor analgesia en varios contextos quirúrgicos. Como menciona Arriaza, et al (8) que, la infusión de metadona ofreció una analgesia superior, además de un menor requerimiento de opioides, sin registrar efectos adversos importantes como depresión respiratoria o desaturación. Asimismo, el ensayo aplicado en individuos que se han intervenido a colecistectomía laparoscópica, demostró que la metadona minimizó el dolor postoperatorio y la necesidad de morfina, lo que resalta la efectividad de este opioide en con la morfina para el control del dolor postquirúrgico (10).

Mientras que, en la valoración del progreso de recuperación postoperatoria, el estudio que evaluó la metadona en la cirugía cardíaca (14) destacó que la administración de metadona mejoró de manera notable la mejoría postoperatoria, con indicadores inferiores de dolor, poco consumo de opioides e incidencia de efectos adversos como las náuseas, lo que concuerda con

la evolución observada en estudios complementarios de cirugía cardíaca y laparoscópica (12,13).

Sin embargo, Green, et al (4) menciona que los pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica no presentaron diferencias importantes entre la metadona y la morfina, en términos de calidad de recuperación o control del dolor. Este hallazgo indica que, ambos analgésicos brindan resultados semejantes, en diferentes campos quirúrgicos, aunque este resultado es atípico en los estudios revisados (2).

Por otra parte, en cuanto al perfil de seguridad, la metadona es igual de segura que la morfina, con una incidencia inferior de efectos adversos como las náuseas y la depresión respiratoria (3,9). Esto es relevante en estudios de cirugía cardíaca, la metadona disminuyó el requerimiento de morfina, sin reportar efectos adversos adicionales (11).

Es importante destacar que, a pesar de los hallazgos positivos, determinados estudios tienen limitaciones que deben ser tomadas en cuenta, como el hecho de que las comparaciones entre metadona y morfina no siempre fueron realizadas con dosis equivalentes o que no cubren un seguimiento a largo plazo. No obstante, se recomienda realizar investigaciones controladas para confirmar estos hallazgos y establecer recomendaciones concretas del uso en diferentes tipos de procedimientos.

Se recomienda promover nuevos ensayos clínicos aleatorizados y estudios de seguimiento a largo plazo, en el que se relacione la metadona y morfina en diferentes contextos de cirugía. Estos estudios deberán tener un enfoque en la eficacia analgésica, incidencia de efectos adversos, duración de la estancia hospitalaria, calidad de vida postquirúrgica y costos asociados al tratamiento. La evidencia ayudará a establecer protocolos clínicos para el uso de metadona como alternativa a la morfina en el manejo del dolor postoperatorio.

CONCLUSIONES

1. La revisión sistemática muestra que la metadona es una alternativa eficaz en comparación a la morfina en el manejo del dolor postoperatorio, se destaca por la duración extensa y control eficaz del dolor en las primeras 24 horas. El uso del fármaco se respalda en estudios de cirugía bariátrica, cardíaca y laparoscópica. En cuanto al perfil de seguridad, la metadona es similar a la morfina en relación a efectos secundarios; existe ausencia de depresión respiratoria y náuseas, siempre que se respete la dosis adecuada. La metadona facilita una mejor recuperación y reducción de los requerimientos de opioides. Se recomienda más investigación para fortalecer estos hallazgos.
2. La metadona demostró una duración prolongada en el alivio del dolor postoperatorio a comparación de la morfina, de modo que reduce la dependencia de analgesia suplementaria y favorece la recuperación óptima. No obstante, ambos opioides presentaron tiempos similares para iniciar la analgesia, la metadona conservó niveles estables de alivio del dolor durante un período largo, sin necesidad de ajustes de dosis. Los pacientes tratados con metadona indicaron disminución de dolor e incremento de satisfacción, en especial en las primeras 24 horas postquirúrgicas. En este orden de ideas, se evidencia excelente eficacia de recuperación física y emocional, el uso de la misma es respaldada en diferentes cirugías.
3. En los pacientes postquirúrgicos que fueron suministrados metadona o morfina se observó la presencia de náuseas, vómitos y depresión respiratoria, por lo se concluye que ambos medicamentos tienen incidencia equivalente de efectos secundarios. No obstante, a pesar del periodo extenso de duración de la metadona,

sí se administra la dosis adecuada y se mantiene una vigilancia óptima, no existirán complicaciones posteriores.

Sin embargo, se recomienda que el control de la administración sea estricto sobre todo en pacientes con enfermedades preexistentes y de alto riesgo que es el caso de insuficiencia renal o hepática. A pesar de esta exigencia, no se observó requerimiento de antagonistas opioides, ni aumento del tiempo de estancia hospitalaria, lo que indica que, la metadona es la opción con mayor eficacia y perfil de seguridad.

CONFLICTO DE INTERESES

Las investigadoras expresan no tener conflictos de interés relacionado con la presente investigación. Toda la información incluida se fundamenta en los datos científicos accesibles en los últimos siete años, y ha sido analizada con criterios objetivos y metodológicos rigurosos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vaquerizo-García V, García-López M, Plasencia-Arriba MA, Maestre-García C. [Postoperative pain control with intrathecal morphine in patients undergoing vertebral fusion with instrumentation]. *Acta Ortop Mex*; 29(1):34-9.
2. Moro ET, Lambert MF, Pereira AL, Artioli T, Graicer G, Bevilacqua J, et al. The effect of methadone on postoperative quality of recovery in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A prospective, randomized, double blinded, controlled clinical trial. *J Clin Anesth*. 2019; 53:64-9.
3. Pontes JPJ, Braz FR, Módolo NSP, Mattar LA, Sousa J a. G, Navarro E Lima LH. Intra-operative methadone effect on quality of recovery compared with morphine following laparoscopic gastropasty: a randomised controlled trial. *Anaesthesia*. febrero de 2021;76(2):199-208.
4. Green K, Popovic G, Baitch L. Intraoperative methadone for day-case gynaecological laparoscopy: A double-blind, randomised controlled trial. 2024.
5. Friesgaard K, Brix L, Kristensen C, Rian O, Nikolajsen L. Clinical effectiveness and safety of intraoperative methadone in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: a randomised, blinded clinical trial. *BJA Open*. 2023; 7:100219.
6. Yepes J, Urrútia G, Romero M, Fernández Alonso. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas - ScienceDirect. 2021.
7. Nejadghaderi S, Balibegloo M, Rezaei N. The Cochrane risk of bias assessment tool 2 (RoB 2) versus the original RoB: A perspective on the pros and cons - PMC. 2024.
8. Mercadante S, David F, Patrizia Villari, Vincenza M, Casuccio A. Methadone versus morphine for postoperative pain in patients undergoing surgery for gynecological cancer: A randomized controlled clinical trial - ScienceDirect. 2020.
9. Murphy G, Szokol J, Avram; M, Greenberg S, Marymont J, Shear T, et al. Revisor: Evelyn borchert. División de Anestesiología, Facultad de medicina, Pontificia universidad Católica de Chile. 2021.
10. Arriaza N, Papuzinski C, Kirmayr M, Matta M, Aranda F, Stojanova J, et al. Efficacy of methadone for the management of postoperative pain in laparo-scopic cholecystectomy: A randomized clinical trial. 2021.
11. Carvalho A, Goulart F, García P, Oliveira B, Trevisol F. Comparison of postoperative analgesia with methadone versus morphine in cardiac surgery - ScienceDirect. 2018.
12. Komen H, Brunt M, Deych E, Blood J, Kharasch E. [Comparison of postoperative analgesia with methadone versus morphine in cardiac surgery] - PubMed. 2019.

13. Wang D, Song P, Nault K. Impact of intraoperative methadone use on postoperative opioid requirements after cardiac surgery | American Journal of Health-System Pharmacy | Oxford Academic. 2022.
14. LaColla L, Nanez M, Frabitore S, Lavage D, Warraich N, Luke C, et al. Intravenous Methadone versus Intrathecal Morphine as Part of an Enhanced Recovery After Cardiac Surgery Protocol on Postoperative Pain and Outcomes: A Retrospective Cohort Study - ScienceDirect. 2024.

GLOSARIO

Analgesia: Efecto terapéutico orientado a disminuir la intensidad del dolor y mejorar el confort del paciente.

Opioide: Grupo de medicamentos con capacidad para producir analgesia mediante su acción sobre receptores específicos del sistema nervioso.

Nocicepción: Conjunto de procesos mediante los cuales el organismo detecta y conduce señales relacionadas con estímulos potencialmente dañinos. La cirugía puede desencadenar estos mecanismos debido a la lesión de los tejidos.

Depresión respiratoria: Alteración caracterizada por una reducción de la ventilación efectiva, con potencial compromiso de la oxigenación.

Sedación: Estado producido por la disminución de la actividad del sistema nervioso central, que puede manifestarse mediante somnolencia y reducción del nivel de alerta.

Farmacocinética: Área de la farmacología que analiza el comportamiento de un medicamento dentro del organismo, incluyendo los procesos relacionados con su absorción, distribución, transformación y eliminación.

Riesgo de sesgo: Posibilidad de que determinados aspectos del diseño, ejecución o análisis de un estudio puedan influir en sus resultados y afectar la validez de la evidencia.

Perfil de seguridad: Evaluación de los efectos adversos y posibles complicaciones asociados con la administración de un medicamento.

Dolor postoperatorio: Dolor que aparece como consecuencia de un procedimiento quirúrgico y de la manipulación fisiológica de órganos y tejidos.

Farmacodinamia: estudia los efectos que produce un medicamento en el organismo y los mecanismos mediante los cuales genera su acción terapéutica.

ANEXOS

[https://docs.google.com/spreadsheets/d/1G4APTRC-vA1ehyuJ_kDJL3NDHKY_Hf8/edit?usp=drive link&ouid=115001586136228572307&rtpof=true&sd=true](https://docs.google.com/spreadsheets/d/1G4APTRC-vA1ehyuJ_kDJL3NDHKY_Hf8/edit?usp=drive_link&ouid=115001586136228572307&rtpof=true&sd=true)

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO
INSTITUCIONAL**

Mirian Janeth Mayllazhungo Loja portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302367255 y **Karolina del Cisne Rios Torres** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 1106186446, en calidad de autoras y titulares de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“Eficacia y perfil de seguridad de la morfina versus la metadona en el manejo del dolor postoperatorio. Revisión sistemática”**, de conformidad con lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos 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 y no comerciales. Autorizamos además a la Universidad Católica de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 16 de Septiembre de 2026

F:

Mirian Janeth Mayllazhungo Loja
C.I. 0302367255

F:

Karolina del Cisne Rios Torres
C.I. 1106186446