

Estudio de prescripción de opioides mayores para el control del dolor en pacientes hospitalizados

A. Usarralde Pérez¹, M. Pérez Figueras² y A. Vidal Marcos³

¹Servicio de Farmacia Hospitalaria y ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ³Servicio de Anestesiología, Reanimación y Unidad del Dolor. Hospital Quirónsalud Sur. Universidad Complutense de Madrid. España

Usarralde Pérez A, Pérez Figueras M y Vidal Marcos A. Estudio de prescripción de opioides mayores para el control del dolor en pacientes hospitalizados. Rev Soc Esp Dolor 2018;25(6):318-324.

ABSTRACT

Objectives: Analyze prescription characteristics of major opioids for treatment of pain in hospitalized patients, influence of the epidemiological characteristics of population, to evaluate prescription for clinical services, efficacy of the analgesia, prescription of concomitant drugs and adverse effects secondary to opioid treatment.

Material and methods: A descriptive, retrospective study carried out between March and April 2016 at Alcorcón Foundation University Hospital. It was considered first opioid prescribed during hospital stay, being followed during first five days of treatment or until discontinuation of the same. Patients with opioid prescribing were excluded exclusively in surgical procedures, who did not continue their treatment during their admission. Variables included were sociodemographic, clinical, clinical service, prescription of major opioids and other drugs, pain assessment and adverse effects.

Results: Most commonly prescribed opioids were morphine and fentanyl. Fentanyl and oxycodone were prescribed mainly in mixed pain, morphine in nociceptive pain and pethidine in visceral pain. Most commonly used routes of administration were intravenous and epidural. Most of the patients took other concomitant drugs, being the most frequent paracetamol. The main prescribing services were traumatology, oncology and internal medicine. Fentanyl was mainly based on traumatology and internal medicine, morphine in traumatology and oncology, oxycodone in oncology and pethidine in internal medicine. Pain

unit monitored half of patients, especially in surgical patients. Majority of patients had value of the simple numerical scale, with the mean being 2.7. Side effects were mild, emphasizing nausea, vomiting and constipation.

Discussion: Degree of analgesia obtained with opioid treatment was satisfactory, with an acceptable value. Side effects were mild, with prominent opioid nausea, vomiting and constipation. Prescription of major opioids followed the usual pattern of use in hospital setting. This type of study allows to know and compare use of opioids between clinical services and hospitals, as well as predicting needs and recognizing inefficiencies.

Key words: Opioid analgesics, drug prescriptions, pain.

RESUMEN

Objetivos: Analizar las características de prescripción de opioides mayores para el tratamiento del dolor en pacientes hospitalizados. Evaluar la influencia de las características epidemiológicas de la población, la prescripción por servicios clínicos, la eficacia de la analgesia pautaada, la prescripción de fármacos concomitantes y los efectos adversos secundarios al tratamiento opioide.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo realizado entre marzo y abril de 2016 en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Se consideró el primer opioide prescrito durante la estancia hospitalaria, haciéndose un seguimiento durante los cinco primeros días de tratamiento o hasta la discontinuación de este. Se excluyeron pacientes con prescripción de opioides en procedimientos quirúrgicos exclusivamente, que no continuaron con el tratamiento de los mismos durante su ingreso. Las variables recogidas fueron: sociodemográficas, clínicas, servicio clínico, prescripción de opioides mayores y otros fármacos, valoración del dolor y efectos adversos.

Resultados: Los opioides más prescritos fueron morfina y fentanilo. Fentanilo y oxycodona se prescribieron principalmente en dolor mixto, morfina en dolor nociceptivo y petidina en dolor visceral. Las vías de administración más usadas fueron intravenosa y epidural. La mayoría de los pacientes tomaron otros fármacos concomitantes, siendo el más frecuente paracetamol. Los principales servicios prescriptores fueron traumatología, oncología y medicina interna. Fentanilo se pautó principalmente en traumatología y medicina interna, morfina en traumatología y oncología, oxycodona en oncología y petidina en medicina interna. La unidad del dolor realizó seguimiento de la mitad de los pacientes, especialmente en pacientes quirúrgicos. La mayoría de los pacientes tenían registrado el valor de la escala numérica simple, siendo la media 2,7. Los efectos secundarios fueron leves, destacando náuseas, vómitos y estreñimiento.

Discusión: El grado de analgesia conseguido con el tratamiento opioide fue satisfactorio, con un valor aceptable. Los efectos secundarios fueron porcentualmente leves, destacando las náuseas, los vómitos y el estreñimiento propios de los opioides. La prescripción de opioides mayores siguió el patrón habitual de utilización en el ámbito hospitalario. Este tipo de estudios permite conocer y comparar el uso de opioides entre servicios clínicos y hospitales, así como predecir necesidades y reconocer ineficiencias.

Palabras clave: Analgésicos opioides, prescripciones de medicamentos, dolor.

INTRODUCCIÓN

Según la International Association for the Study of Pain el dolor es una “experiencia sensorial y emocional de carácter desagradable que la persona asocia a una lesión real o potencial en algún tejido o que se describe en función de esa lesión” (1).

El dolor es un problema de salud que preocupa y afecta con gran frecuencia a los pacientes, siendo un síntoma que con frecuencia requiere asistencia médica. En muchos casos, es un problema tratado de manera subóptima a pesar de la relevancia del problema, de los medios disponibles y del interés médico y científico, así como de las implicaciones sociales que supone el manejo de las personas con dolor (2).

El dolor implica un elevado gasto económico al ser el principal factor del absentismo laboral y de la disminución de productividad. De igual modo, el dolor produce un aumento del consumo de medicación y un alargamiento de las estancias hospitalarias, causando por tanto una pérdida de la calidad de vida (3,4).

El tratamiento del dolor es un derecho esencial para el bienestar de las personas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en 1986 “Cancer pain relief”, conocido como “Escalera Analgésica de la OMS”, que propone valorar el grado del dolor y tratarlo siguiendo unas actuaciones con tres escalones distintos (5). Los opioides ocupan el tercer escalón, y su uso apropiado contribuye a mejorar la calidad de vida en enfermedades de origen oncológico y no oncológico (6).

Existen distintos tipos de dolor, reflejados en la Tabla I (7).

Los opioides mayores actúan reduciendo la sensibilidad al estímulo doloroso y atenuando el tono desagradable del mismo (7). Sin embargo, no están exentos de producir efectos adversos importantes, los cuales limitan su utilidad. La mayoría de ellos se presentan al inicio del tratamiento, mejorándose con el transcurso del tiempo, excepto el estreñimiento. Los efectos adversos más habituales son: somnolencia, náuseas, vómitos y estreñimiento. Otros síntomas que pueden aparecer son: depresión respiratoria, confusión, prurito, sequedad bucal, depresión respiratoria o retención urinaria (8,9).

De acuerdo con los estándares internacionales de calidad, se considera al control satisfactorio del dolor un parámetro esencial en la evaluación de esa calidad de atención hospitalaria (10).

En ocasiones, los tratamientos de los pacientes son complejos y, a pesar del amplio arsenal terapéutico del que se dispone hoy en día, pueden resultar insatisfactorios. En las últimas décadas, se ha evidenciado un aumento en la necesidad de atención al dolor, y por ello, junto con la intención de mejorar la calidad de vida y hacer más eficiente su asistencia, se han ido creando las unidades del dolor (2).

El objetivo primario de este estudio fue analizar las características de prescripción de opioides mayores para

TABLA I
TIPOS DE DOLOR

<i>Tipo de dolor</i>	<i>Causa</i>	<i>Descripción</i>
Nociceptivo: – Somático – Visceral	Fisiológica, debido a una lesión de los tejidos musculoesqueléticos. El estímulo doloroso es captado por los receptores sensitivos periféricos o nociceptores	Dolor continuo y bien localizado
Neuropático	Patológica, desencadenado por una lesión o disfunción del sistema nervioso y no suele guardar relación con el estímulo	Sensación de quemazón u hormigueo
Mixto	Presenta componente neuropático y nociceptivo	

el tratamiento del dolor en pacientes hospitalizados. Los objetivos secundarios fueron: analizar la influencia de las características epidemiológicas de la población, evaluar la prescripción por servicios clínicos así como valorar el seguimiento por la unidad del dolor, valorar la eficacia de la analgesia pautaada, estudiar la prescripción de fármacos concomitantes y analizar los efectos adversos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo durante dos meses elegidos al azar entre marzo y abril de 2016 en pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Se consideró el primer opioide prescrito durante la estancia hospitalaria, haciéndose un seguimiento durante los cinco primeros días de tratamiento o hasta la discontinuación del mismo.

Se excluyeron pacientes con prescripción de opioides en procedimientos quirúrgicos exclusivamente que no continuaron con el tratamiento de estos durante su ingreso.

El listado de pacientes se obtuvo del programa gestión del servicio de farmacia. Los datos de los pacientes se obtuvieron de la historia clínica electrónica, de la que se extrajeron: variables sociodemográficas (edad, sexo), antecedentes personales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, patología neurológica, cardiovascular, locomotora o mental), tipo de dolor (neuropático, nociceptivo [somático y visceral] o mixto), opioides mayores prescritos (principio activo, vía de administración), tratamiento concomitante (analgésicos, anestésicos, opioides menores, coadyuvantes, depresores del sistema nervioso central [SNCC]), servicio clínico prescriptor, seguimiento por la unidad del dolor, valoración del dolor en las últimas 24 horas tras la administración del tratamiento prescrito con la escala numérica simple (ENS) y efectos adversos (náuseas, vómitos, estreñimiento, alucinaciones, somnolencia, desorientación, mareos, prurito, nerviosismo). Se empleó el programa SPSS® versión 19 para realizar el análisis estadístico. Se utilizó para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas la media y la desviación estándar y para las variables cualitativas, la frecuencia en número absoluto y porcentaje. Para comparar frecuencias entre variables cualitativas se empleó la prueba Chi-cuadrado de Pearson. La diferencia entre los valores medios de las variables cuantitativas entre distintos grupos de una variable cualitativa fue analizada con la prueba Anova y posterior análisis *post hoc* con técnica Tukey. En ambos casos, se estableció el nivel de significación en un valor de $p < 0,05$. El estudio fue ratificado por el Comité de Ética e Investigación Clínica, asegurándose el cumplimiento de la Ley de protección de datos de carácter personal.

RESULTADOS

De un total de 2582 pacientes que ingresaron en el hospital durante el periodo establecido, a 215 se les prescribió opioides mayores durante su hospitalización para el tratamiento del dolor. De estos, se recogen un total de 248 prescripciones.

Un 51,2 % ($n = 110$) de los pacientes fueron mujeres, no habiendo diferencias significativas por sexo en cuanto a la prescripción ($p = 0,138$). La edad media fue de 65,6 años ($SD = 16,5$), siendo superior en los pacientes con prescripción de fentanilo (70,4 años, $SD = 14,1$) y oxycodona (69,2 años, $SD = 11,6$), que en los que tenían pautaada morfina (62,1 años, $SD = 17,5$) y petidina (61,6 años, $SD = 17,9$) ($p < 0,05$).

Un 76,7 % ($n = 165$) de los pacientes presentaban antecedentes de interés: HTA (47,4 %, $n = 102$), patología locomotora (35,8 %, $n = 77$), enfermedad cardiovascular (26,5 %, $n = 57$), diabetes mellitus (19,5 %, $n = 42$), patología respiratoria (15,4 %, $n = 33$) y enfermedad psiquiátrica (4,7 %, $n = 10$).

Fentanilo y morfina representaron el 79,8 % ($n = 198$) del total de las prescripciones de opioides mayores. Petidina se prescribió en un 16,5 % ($n = 41$) y oxycodona en un 3,6 % ($n = 9$), siendo la menos representativa.

El dolor predominante fue el de tipo nociceptivo (somático y visceral) (67,4 %, $n = 145$), seguido del dolor mixto (30,2 %, $n = 65$), siendo el menos prevalente el dolor neuropático (2,3 %, $n = 5$). Hubo diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de dolor y el opioide prescrito ($p < 0,05$). Fentanilo y oxycodona se usan principalmente en dolor mixto, morfina en dolor nociceptivo y petidina en dolor visceral (Figura 1).

Los distintos opioides se utilizaron con diferencias estadísticamente significativas según la vía de administración ($p < 0,05$). En conjunto, la vía intravenosa fue la mayoritaria (36,7 %, $n = 91$), seguida de la epidural (19 %, $n = 47$), transdérmica (16,5 %, $n = 41$) y subcutánea (14,5 %, $n = 35$).

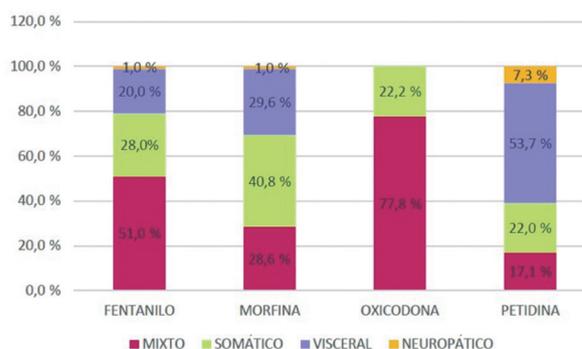


Fig. 1. Prescripción de opioides según el tipo de dolor.

n = 36), siendo las minoritarias la vía oral (8,1 %, n = 20) y transmucosa (5,2 %, n = 13). Fentanilo se empleó principalmente por vía epidural y transdérmica, morfina por vía intravenosa, petidina por vía subcutánea y oxycodona exclusivamente por vía oral (Figura 2).

La media de opioides prescritos por paciente fue de 1,2 (SD = 0,4). Un 85,1 % (n = 183) tenían prescrito un solo opioide, un 14,4 % (n = 31) tenían prescrito dos opioides y solo un paciente tenía prescrito hasta tres opioides. La mayoría de los pacientes (98,6 %; n = 212) tomaba algún fármaco analgésico concomitante, siendo la media de 2,3 (SD = 0,8). Los fármacos más frecuentes fueron: paracetamol (95,4 %, n = 205), metamizol (57,7 %, n = 124) y dexketoprofeno (53 %, n = 114). Un 21,9 % (n = 47) de los pacientes tenían pautados simultáneamente opioides mayores y menores (tramadol). Un 21,9 % (n = 47) de los pacientes tenían prescrito bupivacaína como anestésico local. Un 23,7 % (n = 51) tomaba algún fármaco coadyuvante, siendo la media de 1,3 (SD = 0,7); los más habituales fueron pregabalina (9,3 %, n = 20), amitriptilina (7,9 %, n = 17) y gabapentina (6,5 %, n = 14). Hasta un 43,7 % (n = 94) de los pacientes tenían pautado algún depresor del SNC, con una la media 1,2 (SD = 0,4) siendo lorazepam el más frecuente (53,6 %, n = 59).

Los principales servicios médicos prescriptores de opioides fueron traumatología, oncología y medicina interna, siendo otros cirugía general, cirugía vascular, ginecología y urología (Figura 3). Respecto al tipo de opioide prescrito por servicio, se encontraron diferencias significativas (p < 0,05). Fentanilo se prescribió mayoritariamente en traumatología y medicina interna; morfina en traumatología y oncología; petidina en medicina interna y cirugía general y oxycodona en oncología (Figura 4).

El 45,6 % (n = 98) de los pacientes fueron seguidos por la unidad del dolor, presentando sus prescripciones diferencias estadísticamente significativas frente a los pacientes sin seguimiento por dicha unidad (p < 0,05). Los fármacos

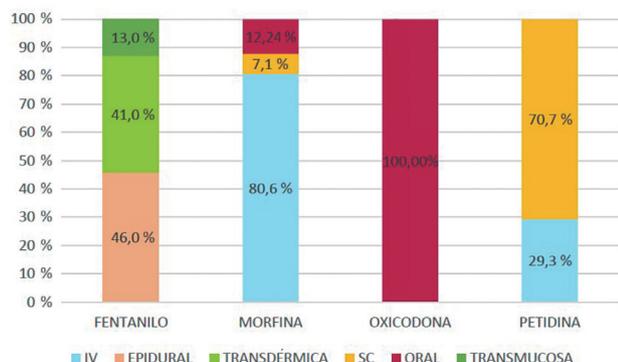


Fig. 2. Prescripción de opioides según la vía de administración.

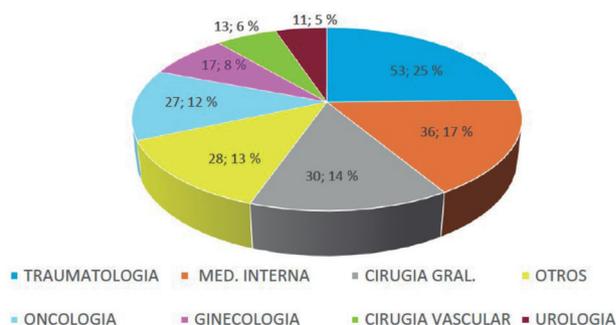


Fig. 3. Distribución de descripciones por servicios médicos.

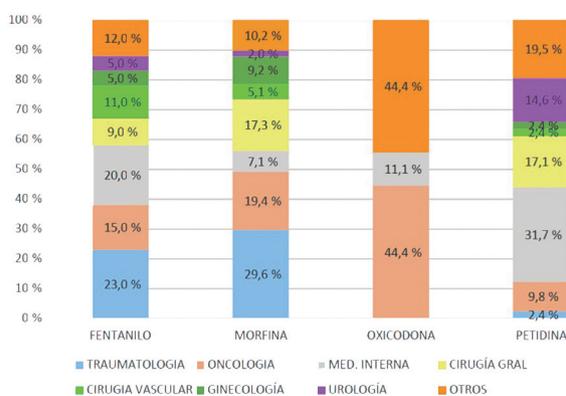


Fig. 4. Prescripción de opioides por servicios clínicos.

con mayor seguimiento por dicha unidad fueron fentanilo (52,3 %, n = 57) seguido de morfina (42,2 %, n = 46), siendo oxycodona (1,8 %, n = 2) y petidina (3,7 %, n = 4) los menos seguidos.

La mayor parte de los pacientes (95,8 %, n = 206) tenían registrado el valor de la ENS, siendo la media de la ENS de 2,7 (SD 2,3). No hubo diferencias significativas entre el tipo de opioide y dicho valor (p = 0,07).

Un 32,1 % (n = 69) de los pacientes mostraron posibles efectos adversos, siendo la media de 1,2 (SD = 0,4). Los más habituales fueron: náuseas-vómitos (17,7 %, n = 38) y estreñimiento (13,5 %, n = 29). Otros efectos adversos recogidos fueron: confusión, mareos, prurito, somnolencia y nerviosismo, todos ellos con una frecuencia menor del 2 %. No hubo diferencias significativas entre la aparición de efectos adversos y el tipo de opioide (p = 0,07).

DISCUSIÓN

Numerosos estudios demuestran que la prevalencia del dolor en adultos hospitalizados sigue teniendo cifras elevadas, estimándose que entre el 54,7 y el 70,4 % de los

pacientes hospitalizados presentan dolor (4,11). Algunos estudios atribuyen esta alta prevalencia del dolor al tratamiento analgésico inadecuado y al escaso uso de escalas de valoración de dolor, así como a la falta de su registro en las historias clínicas (12). Hay que tener en cuenta que existen determinados problemas que dificultan el adecuado tratamiento de los pacientes, como es la subjetividad del dolor, la falta de experiencia entre el personal sanitario, así como el temor a sus efectos adversos. Por ello, es fundamental que los profesionales sanitarios otorguemos al dolor la importancia que requiere y que se conozcan las consecuencias que se pueden generar en caso de un manejo inadecuado.

Los opioides de mayor prevalencia fueron fentanilo y morfina, lo cual sigue el patrón habitual de utilización en el medio hospitalario (2,13,14). Estos datos pueden explicarse debido a que ambos fármacos se encuentran incluidos en protocolos hospitalarios de analgesia para el ámbito quirúrgico y para el dolor agudo. Además, fentanilo también se emplea con elevada asiduidad en el manejo del dolor crónico.

La significación estadística entre el tipo de opioide y la edad muestra que fentanilo y oxicodona se prescribe en pacientes más mayores, mientras que morfina y petidina se prescriben con mayor frecuencia en los pacientes más jóvenes, probablemente asociado al tipo de patología dolorosa que presentan. Hay que tener presente que, en pacientes ancianos, el uso de opioides debe hacerse con cautela, ya que existe una mayor sensibilidad de los receptores opioides en este grupo poblacional (15).

Los resultados del estudio muestran que hay significación estadística entre el opioide prescrito y el tipo de dolor, a destacar que tanto fentanilo como oxicodona se usan en dolor de tipo mixto, morfina principalmente en dolor nociceptivo, ya que se emplea ampliamente en cirugías ortopédicas y traumatológicas, y petidina preferentemente en dolor visceral.

Teniendo en cuenta las principales vías de administración de los opioides, cabe destacar que las principales han sido la vía intravenosa y la vía epidural, propias de los protocolos de analgesia quirúrgica y de dolor agudo, así como dependiente de las presentaciones comerciales de los distintos fármacos opioides. En la práctica clínica habitual la elección de un opioide u otro se basa principalmente en las condiciones clínicas que presenta el paciente, como es la capacidad de deglución, o la intensidad del dolor, que hará seleccionar presentaciones de absorción más o menos rápidas. Además, la OMS recomienda la vía oral si no hay alguna contraindicación para su uso y se ha controlado la fase aguda de dolor inicial (5).

Los AINE constituyen una alternativa interesante, ya que producen analgesia sin efectos de dependencia ni adicción. Su uso tan extendido nos ha demostrado que su efecto analgésico es, en muchos casos, superior al que se les atribuye

(16). En varias ocasiones, los AINE se han comparado frente a placebo y en adición a los opioides en dolores más intensos o bien asociados a técnicas de analgesia regional; sin embargo, los estudios no son numerosos ni concluyentes, aunque la mayoría de los resultados tienden a la superioridad de la morfina frente a los AINE.

El uso de paracetamol como analgésico mayoritario en nuestro estudio puede tener su explicación lógica, ya que se conoce que la asociación de paracetamol y morfina implica una disminución en la demanda de morfina (17). De esta forma, se intenta un efecto sinérgico, así como disminuir los efectos secundarios (18).

A pesar de que la guía de *Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico* del Ministerio de Sanidad recomienda evitar la prescripción concomitante de opioides mayores y menores (19), se puede observar cómo en nuestro estudio esta práctica se realiza hasta en un 22 % de los pacientes. Esto puede deberse, entre otros motivos, al desconocimiento por parte de los facultativos de dicha recomendación a la hora de prescribir estos tratamientos médicos.

En la analgesia epidural con fentanilo siempre se ha asociado bupivacaína debido al protocolo analgésico establecido en el hospital. A pesar de los posibles efectos secundarios neuro y cardiotóxicos constatados por el uso de bupivacaína, cabe destacar que en nuestra serie no se han registrado dichos efectos adversos. No obstante, algunas guías recomiendan el uso de otros anestésicos derivados de la bupivacaína (levobupivacaína y ropivacaína), ya que se consideran menos tóxicos (20).

Algunos coadyuvantes, como gabapentina y pregabalina, potencian la eficacia de los morfínicos y ayudan a disminuir su demanda, aunque se desconoce con exactitud su mecanismo de acción. También es ampliamente conocido que la amitriptilina puede utilizarse en el tratamiento del dolor gracias a la inhibición de la recaptación de neurotransmisores.

En cuanto a la prescripción de depresores del SNC, casi la mitad de los pacientes tenían pautado algún depresor del SNC, dato similar al recogido en otros estudios (21), en los que se recoge un mayor uso de benzodiazepinas en pacientes que toman opioides.

Los distintos tipos de opioides se utilizan de forma significativamente diferente según el servicio prescriptor que se considere. A destacar la elevada tendencia de utilización tanto de fentanilo como de morfina por las especialidades quirúrgicas y por la unidad del dolor, ya que han demostrado ser igualmente efectivos en el dolor postquirúrgico (22).

Respecto a la evaluación del grado de dolor, es probable que tenga defectos, siendo la principal causa del infratratamiento del dolor. Además, existen limitaciones que impiden una evaluación multidimensional del dolor, por cuestión de comprensión y de tiempo, siendo las medidas habituales del dolor las escalas unidimensionales tipo ENS. Se acepta un

valor máximo permitido de dolor en las escalas del 0 al 10 de menos de 4 puntos (23), por lo que podemos aceptar nuestro dato poblacional (media de la ENS = 2,7).

Destacar los efectos adversos a nivel digestivo y del SNC. Los vómitos y náuseas son los efectos secundarios más frecuentes, lo cual supone uno de los principales factores que provocan el rechazo de uso tanto por parte de los pacientes como de algunos facultativos. Aunque algunas publicaciones registran incidencias de este efecto adverso del 20-50 % (24), en nuestra serie el dato ha sido algo inferior (17,7 %). El estreñimiento también ha sido un efecto adverso prevalente, con una frecuencia del 13,5 %, siendo además ampliamente conocido, por lo que podría prevenirse si se emplearan fármacos laxantes. Los efectos secundarios sobre el SNC, como somnolencia o confusión se han producido en un porcentaje muy pequeño de la población, teniendo en todos los casos poca relevancia.

Como limitaciones, debido a que es un estudio retrospectivo y a pesar de que la recogida de información se basó en la historia clínica electrónica, hay que tener en cuenta que no se puede establecer si las anotaciones llevadas a cabo son precisas. Se ha llevado a cabo un estudio sobre tratamiento prescrito, pero no sobre tratamiento administrado, ya que en muchas ocasiones la pauta queda abierta a un "sí precisa", pudiendo producirse algunos sesgos en la recogida de información. Probablemente estemos ante un sesgo de información debido a la propia subjetividad del dolor, ya que, aunque la ENS es una de las más utilizadas, no determina otras dimensiones del dolor, a diferencia de los cuestionarios multidimensionales. Otra limitación de nuestro estudio ha sido la inaccesibilidad a los datos de la medicación administrada en procedimientos quirúrgicos, centrándonos solo en la medicación prescrita a los pacientes en la propia planta de hospitalización.

En conclusión, el grado de analgesia conseguido con el tratamiento opioide fue satisfactorio, con un valor aceptable. Los efectos secundarios fueron porcentualmente leves, destacando las náuseas, los vómitos y el estreñimiento, propios de los opioides. Este modelo de análisis nos permite conocer y contrastar la utilización de opioides entre servicios clínicos y hospitales.

CONFLICTO DE INTERESES

Se declara que no existe conflicto de intereses ni fuentes de financiación por parte de ninguno de los autores del presente documento.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Association for the study of pain. IASP pain terminology [acceso el 12 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://www.iasp-pain.org/>.
2. Unidad del tratamiento del dolor. Estándares y recomendaciones de calidad y seguridad. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. 2011. [acceso el 21 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://portal.sedolor.es/contenidos/100/adjuntos/gnpg34cc.pdf>.
3. Molina JM, Rodríguez AF, Figueroa J. Dolor, calidad de vida y estado anímico relacionados con la salud de pacientes ancianos hospitalizados. *Pensam Psicol* 2007;11(1):43-53.
4. Bolívar I, Català E, Cadena R. El dolor en el hospital: de los estándares de prevalencia a los de calidad. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2005;52:131-40.
5. Cancer Pain Relief. World Health Organization. 1996 [acceso el 3 de diciembre de 2016]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37896/1/9241544821.pdf>.
6. Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: a fundamental human right. *Anesth Analg* 2007;105(1):205-21.
7. Toquero de la Torre F, Zarco J. Atención primaria de calidad. Guía de práctica clínica en dolor y su tratamiento. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2004 [acceso el 15 de diciembre de 2016]. Disponible en: https://www.cgcom.es/sites/default/files/guia_dolor_0.pdf.
8. Oosten AW, Oldenmenger WH, Mathijssen RH, van der Rijt CC. A systematic review of prospective studies reporting adverse events of commonly used opioids for cancer-related pain: a call for the use of standardized outcome measures. *J Pain* 2015;16(10):935-46. DOI: 10.1016/j.jpain.2015.05.006.
9. Iturrisi C. Clinical pharmacology of opioids for pain. *Clin J Pain* 2002;18(4 Suppl.):3-13.
10. Cousins MJ, Lynch ME. The Declaration Montreal: access to pain management is a fundamental human right. *Pain* 2011;152(12):2673-4. DOI: 10.1016/j.pain.2011.09.012.
11. Jabusch KM, Lewthwait BJ, Mandzuk LL, Schnell-Hoehn KN, Wheeler BJ. The Pain Experience of Inpatients in a Teaching Hospital: Revisiting a Strategic Priority. *Pain Manag Nurs* 2015;16(1):69-76. DOI: 10.1016/j.pmn.2014.05.007.
12. Vallano A, Payrulet P, Malouf J, Baños JE, Grupo Catalán de Investigación del Dolor Hospitalario. Estudio multicéntrico de la evaluación del dolor en el medio Hospitalario. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2007;54:140-6.
13. Ruiz D, Alonso A, Gómez P. Evolución del consumo de opiáceos en dos áreas sanitarias de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid y sus hospitales de referencia entre los años 2002 y 2006. *Rev Clin Esp* 2008;208(11):541-5. DOI: 10.1016/S0014-2565(08)76030-2.
14. Buitrago CL, Hernán Rodríguez C, Ibarra NA, Velásquez AF, Molina BM. Analgésicos opioides en pacientes hospitalizados. *Repert Med Cir* 2014;23(4):276-82.
15. Myles PS, Power I. Clinical update: postoperative analgesia. *Lancet* 2007;369(9564):810-2.
16. Brown AK, Christo PJ, Wu CL. Strategies for postoperative pain management. *Best Pract Res Anaesth* 2004;18(4):703-17.
17. Jespersen TW, Christensen KS, Kjaersgaard P, Sommer S, Juhl B. Postoperative analgesia with morphine and paracetamol. A double blind clinically controlled study with a placebo. *Ugeskr Laeger* 1989;151(25):1615-8.
18. Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA. Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single-dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *J Pain Symptom Manage* 2002;23(2):121-30.
19. Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico. 2015. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [acceso el 20 de noviembre de 2016].

- Disponibile en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2015/USO%20DE%20OPIOIDES%202015%20%20Accesible.pdf>
20. Leone S, Cianni S, Casati A, Faneli G. Pharmacology, toxicology and clinical use of new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. *Acta Biomed* 2008;79(2):92-105.
 21. Peacock A, Bruno R, Larance B, Lintzeris N, Nielsen S, Ali R, et al. Same-day use of opioids and other central nervous system depressants amongst people who tamper with pharmaceutical opioids: A retrospective 7-day diary study. *Drug Alcohol Depend* 2016;166:125-33. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2016.07.003.
 22. Cadavid-Puentes A, Bermúdez-Guerrero FJ, Giraldo-Salazara O, Muñoz-Zapata F, Otálvaro-Henao J, Ruíz-Sierra J, et al. Comparación de la efectividad de fentanilo versus morfina en dolor severo postoperatorio. Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego. *Rev Colomb Anestesiol* 2017;45(2):100-7. DOI: 10.1016/j.rca.2016.11.005.
 23. Ahlers SJ, van der Veen AM, van Dijk M, Tibboel D, Knibbe CA. The use of the Behavioral Pain Scale to assess pain in conscious sedated patients. *Anesth Analg* 2010;110(1):127-33. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181c3119e.
 24. Pierre S, Corno G. Nausees and vomissements postopertoires de l'adulte. *Ann Franc Anesth Reanim* 2003;22(2): 119-29.