



La salud  
es de todos

Minsalud

## **Guía de Práctica Clínica**

para el tratamiento con opioides del dolor crónico  
no oncológico en población adulta y pediátrica en  
Colombia

Guía para profesionales de la salud 2022 Guía No 65



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud®

**Fondo Nacional  
de Estupefacientes**

® Ministerio de Salud y Protección Social  
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud  
Fondo Nacional de Estupefacientes

Guía de Práctica Clínica para el tratamiento con  
opioides del dolor crónico no oncológico en  
población adulta y pediátrica en Colombia

Guía No 65

ISBN: 978-958-5401-63-1  
Bogotá Colombia  
Segunda edición

NOTA LEGAL: Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de la cláusula VIGESIMA TERCERA. PROPIEDAD INTELECTUAL, dispuesta en el contrato interadministrativo FNE-178-2021. Los derechos patrimoniales que surjan de la producción intelectual que EL CONTRATISTA realice en cumplimiento de las actividades propias de su contrato se entienden cedidos por parte de EL CONTRATISTA a favor del Ministerio de Salud y Protección Social.

Este documento debe citarse:

Ministerio de Salud y Protección Social. Fondo Nacional de estupefacientes. Guía de Práctica Clínica el tratamiento con opioides del dolor crónico no oncológico en población adulta y pediátrica en Colombia. Versión para profesionales de la salud. Bogotá D.C. Colombia; 2022.



**FERNANDO RUIZ GÓMEZ**

Ministro de Salud y Protección Social

**GERMAN ESCOBAR MORALES**

Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

**MARÍA ANDREA GODOY CASADIEGO**

Viceministra de Protección Social

**ANDREA ELIZABETH HURTADO**

Secretario General

**GERSON ORLANDO BERMONT GALAVIS**

Director de Promoción y Prevención

**CLAUDIA MILENA CUELLAR**

Director de Epidemiología y Demografía

**ALEJANDRO CEPEDA PÉREZ**

Jefe Oficina de Promoción Social

**MARCELA BRUN VERGARA**

Directora Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

**LEONARDO ARREGOCÉS CASTILLO**

Director de Medicamentos y Tecnologías en Salud

**KAREN LORENA RINCÓN RAMÍREZ**

Directora de Prestación de servicios y Atención Primaria

**KATTYA MARGARITA BAQUERO BAQUERO**

Directora de Desarrollo del Talento Humano en Salud

**IRMA JANETH BERMÚDEZ GÓMEZ**

Jefe (e) Oficina de Calidad

## **Fondo Nacional de Estupefacientes**

**ZORAYA LÓPEZ DÍAZ**

Directora Fondo Nacional de Estupefacientes

**CLAUDIA PATRICIA CORDERO CAMACHO**

Asesora técnica - Fondo Nacional de Estupefacientes



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud

**ADRIANA ROBAYO GARCÍA**

Directora Ejecutiva

**LUZ MERY BARRAGÁN GONZÁLEZ**

Subdirectora General y de Operaciones

**JUAN CAMILO VARGAS**

Jefe de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias

**OSCAR ESPINOSA ACUÑA**

Jefe de Estudios Analíticos, Económicos y Actuariales en Salud

**LORENA MESA MELGAREJO**

Jefe de Métodos Cualitativos e Investigación Social

**JAVIER SALAMANCA RINCON**

Coordinador de Calidad y Gestión del Riesgo

## GRUPO DESARROLLADOR DE LA GPC

Conformado por expertos temáticos, expertos metodólogos y representantes de pacientes y cuidadores:

### EXPERTOS TEMÁTICOS COMPONENTE ADULTOS

#### **Felipe Mejía Sánchez**

Presidente de la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor (ACED)

Médico cirujano. Especialista en anestesiología. Fellowship intervencionismo en dolor crónico y cuidado paliativo. Máster en tratamiento del dolor.

#### **Diana Velilla Echeverri**

Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos

Médica cirujana. Especialista en medicina del dolor y cuidado paliativo. Candidata a Magíster en psicología clínica.

#### **Andrea Rincón Carvajal**

Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación

Médica cirujana. Especialista en medicina física y rehabilitación. Especialista en gerencia en Salud ocupacional. Candidata a máster en estudio y tratamiento del dolor.

#### **Diego Jiménez Puerto**

Asociación Colombiana de Neurología (ACN)

Médico cirujano. Especialista en neurología clínica, en medicina del dolor y cuidado paliativo y en bioética

#### **Diego Alberto Moreno**

Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (SCARE)

Médico cirujano. Especialista en anestesiología. Especialista en manejo del dolor y cuidado paliativo.

Coordinador del comité de dolor de SCARE.

#### **María del Rosario Rojas Becerra**

Asociación Colombiana de Toxicología Clínica (ASOCOTOX)

Médica cirujana. Especialista en salud ocupacional y en toxicología clínica.

#### **José Leonardo Sánchez**

Sociedad Colombiana de Médicos Generales

Médico cirujano. Presidente de la Sociedad.

#### **Cristian Camilo Giraldo**

Asociación Colombiana de Medicina Interna.

Médico cirujano. Especialista en medicina interna. Máster en cuidado paliativo.

#### **Claudia Buitrago Martin**

Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos ACCP

Médica. Especialista en Medicina Interna, subespecialista en Medicina del Dolor y Cuidados paliativos y Epidemiología clínica.

Jefe de programa de especialización de la FUCS, en Medicina del Dolor y Cuidados paliativos

Jefe del servicio de Medicina del Dolor y Cuidados paliativos, Hospital San José Centro

### **Walter Osorio Cardona**

Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (SCARE)

Médico Cirujano. Especialista en Anestesiología, especialista en Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos,

Profesor Ad Honorem en Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Medicina, Programa de Medicina y Posgrado de Anestesiología.

Staff Clínica de Dolor y Anestesiología, Hospital Universitario San Ignacio. Miembro del Comité de Dolor, Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (SCARE).

### **Omar Fernando Gomezese**

Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos ACCP

Médico. Especialista en Anestesiología, Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos.

### **Hilda Miranda Rojas**

ACOFAEN

Enfermera. Especialista en cuidado crítico. Magíster en enfermería con profundización en Cuidado Crítico, psicóloga social especialista en psicología organizacional

### **María Samudio Brigard**

Asociación Colombiana de Gerontología y geriatría

Médica. Especialista en Geriatría y Gerencia en salud

## **EXPERTOS TEMÁTICOS COMPONENTE PEDIÁTRICO**

### **Jaime Jaramillo Mejía**

Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación-SCARE.

Médico cirujano. Especialista en anestesiología y reanimación, en anestesiología pediátrica y en alivio del dolor y cuidado paliativo.

### **Lisete Cabarcas Castro**

Asociación Colombiana De Neurología Infantil (ASCONI)

Médica cirujana. Especialista en neurología pediátrica. Máster en enfermedades metabólicas hereditarias. Docente adscrito a Universidad Militar Nueva Granada. Neuróloga pediatra del Instituto Infantil Roosevelt.

### **Diego Alberto Moreno**

Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación-SCARE

Médico cirujano. Especialista en anestesiología. Especialista en manejo del dolor y cuidado paliativo

### **Víctor Hugo González Cárdenas**

Médico y cirujano. Especialista en Epidemiología Clínica. Especialista en Anestesiología. Subespecialista en Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos. Máster en Anestesia y Analgesia Regional. Fellowship en Dolor Crónico Pediátrico - McGill University.

### **Laura Ricaurte García**

Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (SCARE)

Médica cirujana. Especialista en anestesiología y en medicina del dolor y cuidados paliativos.

Observership en dolor crónico pediátrico del Montreal Children's Hospital de Canadá.

### **Claudia Milena Pérez Alfonso**

Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos (ACCP)

Médica cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en cuidados paliativos en pediatría.

#### **Jorge Leonardo Sánchez**

Médico cirujano. Director Ejecutivo de la Sociedad

#### **Isabel Cristina Londoño Ossa**

Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación (ACMFR)  
Médica cirujana. Especialista en medicina física y rehabilitación.

#### **Jenny Alexandra Rojo Mira**

Asociación Colombiana de Toxicología Clínica (ASOCOTOX)  
Médica cirujana. Especialista en toxicología clínica.

#### **Adriana Soraya Díaz Maldonado**

Médica cirujana. Especialista en pediatría y en reumatología pediátrica.

Sociedad Colombiana de Médicos Generales (SOCMEG).

#### **Luis Ricardo González Cruz**

Médico cirujano. Especialista en pediatría y en medicina del dolor y cuidados paliativos. Magíster en cuidados paliativos pediátricos.

#### **Iván Andrés Fajardo**

Médico cirujano. Especialista en pediatría. Pediatra de la Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia (HOMI).

#### **Aura Guerrero Liñeiro**

Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor (ACED)  
Médica cirujana. Especialista en anestesiología, en dolor y cuidados paliativos y en epidemiología. Magister en administración empresarial

### **EXPERTOS METODOLÓGICOS**

#### **Ani Julieth Cortes**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS  
Bacterióloga. Magíster en epidemiología.

#### **Juan Camilo Vargas González**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS  
Médico. Especialista en Neurología Clínica. Subespecialista en enfermedad vascular cerebral. Magister en epidemiología PhD (c) en epidemiología y bioestadística.

#### **Allan Solano**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS  
Médico y cirujano. Especialista en Administración en salud con énfasis en seguridad social. MSc. Epidemiología

Clínica MSc. en Economía, Políticas y Administración en salud.

#### **Mariana Pinto**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS  
Médica y cirujana. Magíster en Salud Pública

#### **Andrea Huertas**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS  
Médica cirujana. Especialista en medicina interna y endocrinología. Máster en sistemas integrados de gestión, Epidemióloga y Salud Pública.

#### **Lorena Cañón Betancourt**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Médica, especialista en Epidemiología General, magíster (c) en Epidemiología Clínica

**Magda Cepeda**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Médica, magíster en Epidemiología, magíster en Salud Pública, PhD en Epidemiología

**Ana Milena Herrera**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Médica, magíster en Epidemiología, PhD en patología

**Laura Vivas Martínez**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Médica, magíster en Salud Pública

**Lorena Mesa Melgarejo**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Profesional. Doctorado en Salud Pública

**FUERZA AMPLIADA**

**Andrea Lara**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Gestión de la participación

**Fanny Torres**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Gestión de la participación

**REPRESENTANTES DE PACIENTES O CUIDADORES**

**Johanna Zabala Moya**

Representante de los pacientes  
Enfermera. Especialista en epidemiología y en pedagogía para la docencia universitaria

**Martha Herrera**

Representante de los pacientes  
Madre

**Regina Cogollo Jiménez**

Representante de los cuidadores  
Cuidadora

**Luis Cardona Sánchez**

Representante de los pacientes  
Fundación Colombiana para Distrofia Muscular Claudia Milena Pérez Alfonso

**GRUPO REVISOR Y GRUPO DE APOYO OFICINA DE CALIDAD DEL MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL**

**Gloria Edith Villota Enríquez**

Oficina de Calidad

**Claudia Susana Castaño**

Oficina de Promoción Social.

**Cesar Antonio Consuegra Pareja**

Dirección de Promoción y Prevención

**Amparo Valderrama Báez**

Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

**Ginna Paola Saavedra M.**

Dirección de Epidemiología y Demografía

### **Anny Patricia Rozo Morales**

Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

### **Silvia Lorena Mora Villa Roel**

Dirección de Desarrollo del Talento Humano en Salud

### **Enior Fernando Prieto Murillo**

Dirección de Prestación de servicios y Atención Primaria.

### **Edgardo Hernando Ortega Ramírez**

Dirección de Desarrollo del Talento Humano en Salud

### **Antonio Enrique Mojica Echenique**

Dirección de Prestación de servicios y Atención Primaria.

### **César Augusto Jaramillo Martínez**

Dirección de Desarrollo del Talento Humano en Salud

## **GRUPO TÉCNICO Y REVISOR FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES**

### **Angie Carolina Sánchez**

Grupo Técnico de Trabajo de Medicamentos del Estado – Fondo Nacional de Estupefacientes

## **REVISORES PARES**

### **Esperanza Peña Torres**

Enfermera. Magíster en epidemiología clínica y Magíster en Administración en salud. Profesora asistente del departamento de epidemiología clínica de la PUJ.

Par revisor metodológica

### **Juan Felipe Vargas Silva**

Médico cirujano. Especialista en anestesiología. Especialista en medicina del dolor y cuidados paliativos. Sub-especialista en medicina de dolor. Profesor asistente de anestesiología de la Universidad El Bosque. Actualmente trabaja en el Hospital Pablo Tobón Uribe.

Par revisor temático componente adultos.

### **Juliana Lopera Solano**

Médica cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en medicina del dolor (título por convalidar en Colombia).

Par revisor temático componente pediátrico.

## **AGRADECIMIENTOS**

Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos ACCP

Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (SCARE)

Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatría

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS**

Todos los miembros del grupo desarrollador de esta guía de práctica clínica realizaron la declaración de intereses al inicio del proceso. Estos incluyeron expertos temáticos y expertos metodológicos. Todos los miembros del panel de expertos y los representantes de pacientes o cuidadores declararon sus intereses, previo a las sesiones de consenso. Cada una de las declaraciones de intereses fue evaluada por un Comité designado para tal fin, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

### **FINANCIACIÓN**

La presente guía fue financiada por el Ministerio de Salud y Protección Social a través del Fondo Nacional de Estupeficientes, como ente gestor, mediante los contratos No. 038 de 2018 y 178 de 2021, suscritos entre el Fondo Nacional de Estupeficientes y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). El FNE está afiliado al Ministerio de Salud y Protección Social como unidad administrativa especial adjunta a la Dirección de medicamentos y tecnologías en Salud.

### **INDEPENDENCIA EDITORIAL**

El trabajo técnico para el desarrollo de la presente guía de práctica clínica fue realizado de manera independiente por el grupo desarrollador. La entidad financiadora realizó un seguimiento a la elaboración del documento, sin embargo, no tuvo injerencia en el contenido de mismo.

### **ACTUALIZACIÓN FUTURA**

De acuerdo con la opinión de los expertos temáticos que participaron en la elaboración de esta guía, debería llevarse a cabo un proceso de actualización de las recomendaciones en los próximos 3 a 5 años. Esta guía de práctica clínica se actualizará de acuerdo con la metodología definida en el manual para la actualización de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud y Protección Social.

## TABLA DE CONTENIDO

Listado de Abreviaturas.....	13
Glosario de términos .....	14
1. OBJETIVOS Y ALCANCE DE LA GUÍA .....	21
2. METODOLOGÍA PARA EL DESARROLLO DE LA GPC.....	22
2.1 Conformación del grupo desarrollador de la guía .....	22
2.2 Declaración y análisis de intereses y potenciales conflictos de interés....	22
2.3 Formulación y refinamiento de las preguntas de investigación .....	23
2.4 Clasificación de la importancia relativa de los desenlaces.....	23
2.5 Revisión sistemática de la literatura de guías de práctica Clínica.....	24
2.6 Revisión sistemática de la literatura.....	25
2.7 Formulación de las recomendaciones.....	27
2.8 Participación de pacientes o representantes de los pacientes en el desarrollo de la GPC.....	27
2.9 Revisión por pares externos.....	27
3. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES .....	28
3.1 Población adulta.....	29
3.2 Población Pediátrica.....	51
4. IMPLEMENTACIÓN .....	60
4.1 Flujogramas de manejo.....	60
4.2 Indicadores.....	65
4.3 Herramientas de apoyo .....	67
5. REFERENCIAS .....	70

## Listado de Abreviaturas

AGREE	Appraisal of guidelines for Research and Evaluation
ASEX	The Arizona Sexual Experience Scale
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
BPI	Brief Pain Inventory
IC95%	Intervalo de confianza 95%
COXIB	Inhibidores de la ciclooxigenasa 2
PHQ-8	Personal Health Questionnaire Depression Scale
EPS	Entidad Promotora de Salud
EtD	Evidence to decision
FDA	US Food and Drug Administration
EMBASE	Excerpta Medica dataBASE
FNE	Fondo Nacional de Estupefacientes
GAD-7	General Anxiety Disorder – 7 test
GDG	Grupo Desarrollador de la Guía
GIN	The Guidelines International Network
GLIA 2.0	GuideLine Implementability Appraisal v. 2.0
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamento
LILACS	Literatura Latinoamericana de Información en Ciencias de la Salud
MIAS	Modelo Integral de Atención en Salud
MIDAS	Migraine disability Assessment Scale
MIF	Multidimensional Inventory Fatigue
MED	Morphine equivalent dose (patient's cumulative intake of any drugs in the opioid class over 24 hours)
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MMSE	Mini Mental State Examination
MeSH	Medical Subject Heading
NICE	The National Institute for Health and Care Excellence
OVID	Offshore Vessel Inspection Database
PICOT	Población, Intervención, Comparador, Desenlace (Outcome), Tiempo
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PROMIS-SD	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System – Sleep disturbance
QALY	Quality-Adjusted Life Years
RMDQ	Roland Morris Low Back Pain and Disability
RSL	Revisión sistemática de la literatura
SF-36	Short form (36) Health Survey
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SOGC	Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad en Salud
VR-12	Veteran s RAND 12 Item Health Survey

US\$

Dólares americanos

## Glosario de términos

<b>Abstinencia</b>	Conjunto de síntomas que se desarrollan cuando una persona que ha consumido con frecuencia una sustancia deja de utilizarla o reduce en forma intensa la dosis. Cuando se suspende un consumo intenso de opioides por varias semanas de evolución, el paciente puede desarrollar síntomas característicos de la excitación de rebote como: disforia, náusea, diarrea, mialgias, epífora (rinorrea), bostezos, somnolencia y síntomas autonómicos como midriasis, piloerección y sudoración(1).
<b>Calidad de la evidencia</b>	El grado en el que el diseño y el desarrollo de un estudio han evitado los errores sistemáticos (sesgos)(2).
<b>Calidad metodológica</b>	Grado en que el diseño y la realización de un estudio probablemente hayan prevenido errores sistemáticos (sesgo). La variación de calidad puede explicar la variación en los resultados de estudios incluidos en una revisión sistemática. Los ensayos (de mejor 'calidad') diseñados con rigor presentan una mayor probabilidad de obtener resultados más próximos a la 'verdad'(2).
<b>CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)</b>	Base de datos electrónica que contiene bibliografía sobre enfermería y ciencias afines. Años de cobertura: 1981 hasta la actualidad.
<b>Declaración de conflicto de intereses</b>	Manifestación explícita realizada por las personas que participan en un informe o una revisión de la evidencia, sobre los intereses personales, económicos o de otra índole que podrían haber influido en los resultados del informe o en su interpretación(2).
<b>Desviación</b>	Transferencia de una sustancia controlada (el opioide) de un canal legal a uno ilegal de distribución o uso(3,4).
<b>Dolor</b>	Experiencia emocional o sensorial desagradable asociada al daño actual o potencial de tejido, o descrito en términos de dicho daño(5).
<b>Dolor crónico</b>	Dolor que persiste por un tiempo igual o superior a tres meses(6).
<b>Dolor neuropático</b>	Dolor causado por una respuesta inadecuada a una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial, en el cual no hay modulación del dolor bien sea a nivel central y/o periférico, incluso en ausencia de un estímulo nocivo activo o como una respuesta exagerada a un estímulo nociceptivo menor (7).
<b>Dolor nociceptivo</b>	Dolor causado por estímulo de los receptores específicos del dolor (nociceptivos) frente a una lesión tisular activa o potencial. Este tipo de

	dolor puede ocurrir de forma crónica cuando la señalización nociceptiva persiste por características de la causa subyacente. De acuerdo al tipo de tejido donde se origina el dolor se especifican 2 subtipos: dolor nociceptivo somático y dolor nociceptivo visceral (8).
<b>Dolor Nociplástico</b>	Dolor causado por una nocicepción alterada sin evidencia de daño tisular real o potencial que provoque la activación de los nociceptores periféricos, y sin evidencia de enfermedad o lesión nerviosa (dolor neuropático) que cause el dolor (9). Este tipo de dolor se asocia al término de "sensibilización central" o "disfunción neuroplástica", cuyos mecanismos aún son áreas de investigación activa (10).
<b>Dolor somático</b>	Este dolor se presenta por activación de receptores nociceptivos presentes en tejidos superficiales, como la piel, mucosa de la boca, nariz, uretra, ano, etc.; o en tejidos profundos, como huesos, articulaciones, músculo o tejido conectivo. En tejidos superficiales ocurre un dolor somático superficial, como es el caso de alteraciones tisulares ocasionadas por cortes o esguinces. En tejidos profundos ocurre un dolor somático profundo, como es el caso de los calambres musculares por falta de oxigenación(8).
<b>Dolor visceral</b>	Este dolor se presenta por la activación de nociceptores presentes en vísceras (órganos internos encerrados en cavidades, como órganos torácicos y abdominales). Puede ocurrir por infecciones, distensión por líquidos o gases, estiramiento o compresión (como en presencia de tumores sólidos) (8).
<b>Efectividad clínica</b>	Grado en que una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio tiene el efecto previsto en circunstancias normales en comparación con condiciones controladas. Específicamente, es una evaluación de la razón riesgo/beneficio de una intervención en un entorno clínico estándar, utilizando resultados que midan cuestiones importantes para los pacientes (p. ej. capacidad para realizar las actividades diarias, prolongación de la vida, etc.) (2).
<b>Efecto adverso</b>	Efecto no deseado o no intencionado de una intervención (2).
<b>EMBASE</b>	Base de datos biomédica y farmacológica (Excerpta Medical). Contiene un gran número de publicaciones europeas. Años de cobertura: 1947 hasta la actualidad(2).
<b>Estrategia de búsqueda</b>	Combinación de fuentes, términos y límites utilizados en la búsqueda bibliográfica para identificar información para la revisión sistemática o la evaluación de tecnología sanitaria(2).
<b>Evaluación de calidad</b>	Función de medición y observación del aseguramiento de la calidad que sirve para determinar en qué medida se ofrece una atención sanitaria adecuada, según los estándares aplicables o las directrices de cuidado aceptables (2).

<b>Evento adverso</b>	Cualquier cambio nocivo, patológico o no intencionado en las funciones anatómicas, físicas o metabólicas evidente por signos físicos, síntomas y/o cambios microbiológicos producidos durante cualquier fase de un estudio clínico, estén o no relacionados con el tratamiento. Incluye la exacerbación de dolencias o eventos preexistentes, enfermedades intercurrentes, accidentes, la interacción con otros fármacos o el empeoramiento significativo de la enfermedad(2).
<b>Hiperalgnesia</b>	Dolor incrementado frente a un estímulo que normalmente provoca dolor (5).
<b>Intervalo de confianza</b>	Representa el rango de incertidumbre sobre una estimación del efecto de un tratamiento. Se calcula a partir de las diferencias observadas en los resultados de los grupos de tratamiento y control, y del tamaño de la muestra de un estudio. El intervalo de confianza (IC) es el rango de valores por encima y por debajo de la estimación puntual que, con determinada probabilidad, incluye el verdadero valor del efecto del tratamiento. El uso de los IC presupone que un estudio proporciona una entre las numerosas muestras posibles que se podrían extraer si el estudio se repitiera muchas veces. Los investigadores normalmente utilizan IC del 90%, 95% o 99%. Por ejemplo, un IC del 95% indica que existe una probabilidad del 95% de que el IC calculado a partir de un estudio dado incluya el verdadero valor del efecto de un tratamiento. Si el intervalo incluye un efecto de tratamiento nulo (por lo general es 0,0, pero es 1,0 si el efecto del tratamiento se calcula como <i>Odds ratio</i> o riesgo relativo, no se puede rechazar la hipótesis nula de que el tratamiento no tiene efecto(2).
<b>Intervencionismo analgésico</b>	Se refiere a procedimientos para manejo del dolor. Incluyen el bloqueo de nervio periférico, el bloqueo intraarticular, la terapia intratecal, entre otros(11).
<b>Intoxicación</b>	Cuadro clínico que deriva del consumo excesivo reciente de alguna sustancia. Después de usar un opioide, el paciente puede experimentar cambios en el estado de ánimo, primero con exaltación y luego con apatía; aumento o disminución de la actividad psicomotora, o juicio deficiente. Luego se desarrolla constricción pupilar “puntiforme” (o dilatación pupilar en caso de sobredosis) junto con evidencia de depresión de la función neurológica: letargo, lenguaje confuso, incapacidad para concentrar la atención o defectos de la memoria(1).
<b>Magnitud del efecto del tratamiento</b>	Se refiere al tamaño (o a la distancia desde el valor nulo que indica que el tratamiento no tiene efecto) de la medida resumen (o estimación puntual) del efecto del tratamiento y los valores incluidos en el intervalo de confianza del 95% correspondiente(2).

<b>Manejo multidisciplinario</b>	El manejo multidisciplinario es un manejo multimodal que es suministrado por profesionales en diferentes disciplinas. El manejo interdisciplinario también es un manejo t que es suministrado por un equipo multidisciplinario colaborando en la evaluación y tratamiento usando un modelo y objetivos biopsicosocial compartido(5).
<b>MEDLINE</b>	Base de datos electrónica generada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos ( <i>United States National Library of Medicine</i> ). Años de cobertura: 1948 hasta la actualidad(2).
<b>MeSH</b>	El Medical Subject Headings (Descriptor de Ciencias de la Salud) es un vocabulario controlado de términos biomédicos que identifican el contenido de cada artículo en la base de datos MEDLINE(2).
<b>Neuropatía</b>	Una alteración de la función o cambio patológico en un nervio. Si es en un nervio, se denomina mononeuropatía. Si es varios nervios, se denomina mononeuropatía múltiple. Si es difusa o bilateral, se denomina polineuropatía(5).
<b>Niveles de calidad de la evidencia</b>	Los estudios frecuentemente se agrupan en niveles según su validez o el grado en que están libres de sesgos. La jerarquía indica cuáles de los estudios deberían considerarse como los más importantes en una evaluación. En ETS se utilizan diversas jerarquías(2).
<b>Opioides</b>	<p>Los opioides son sustancias naturales o sintéticas con acción farmacológica que simula la acción de las endorfinas producidas de forma endógena. Los opioides tienen una acción analgésica dada su habilidad de unirse a receptores de opioides e inhibir la transmisión de la señal dolorosa desde los receptores nociceptivos desde el cordón espinal, así como activar circuitos centrales del dolor que modulan el dolor. Existen tres tipos de receptores opiáceos (<math>\mu</math>, <math>\delta</math>, <math>\kappa</math>), la mayoría de los opioides actúan principalmente en receptores <math>\mu</math>(12).</p> <p>Tradicionalmente, los opioides son clasificados como opioides débiles y fuertes, aunque esta clasificación no corresponde a diferencias fundamentales en su farmacología, sino reflejan principalmente la forma como fueron incluidos en la escalera analgésica de la OMS, con base en la forma como se usan los opioides en la clínica. En esta, los opioides débiles se encuentran en el segundo escalón, indicados para dolor leve a moderado, en combinación con medicamentos no opioides (como el acetaminofén). Por el contrario, se considera que los opioides fuertes pueden ser más apropiados en dolor severo(13). Sin embargo, para dolor crónico no oncológico, otros criterios contribuyen a definir qué opioides son más efectivos y seguros.</p>
<b>Prueba terapéutica de opioides</b>	Hace referencia al inicio, aumento gradual en pequeñas dosis, monitorizando los efectos del medicamento para identificar la dosis óptima, la cual puede definirse como: 1) la menor dosis efectiva posible que se pueda mantener durante ese periodo de tiempo, 2) a dosis que

	<p>permita obtener una reducción del dolor, mejoría en la funcionalidad o en la calidad de vida igual o mayor al 30% del puntaje obtenido en la escala de evaluación utilizada antes de iniciar el tratamiento con el opioide, 3) y obtener esta mejoría sin causar eventos adversos severos o complicaciones(14).</p>
<b>Pubmed</b>	<p>Sistema de búsqueda de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos que contiene de citas de artículos biomédicos que datan de 1947. Estas citas son de MEDLINE y otras publicaciones de ciencias de la vida. Pubmed contiene enlaces a muchos sitios web que ofrecen artículos en texto completo y otros recursos relacionados. Además de MEDLINE, Pubmed incluye otras bases de datos, como por ejemplo OLDMEDLINE, registros facilitados por la editorial y registros en curso, y se puede acceder a ella de forma gratuita en Internet(2).</p>
<b>Revisión de la literatura</b>	<p>Resumen e interpretación de los hallazgos de investigación publicados en la literatura. Puede incluir revisiones cualitativas no estructuradas por autores individuales, así como diversos procedimientos sistemáticos y cuantitativos como el metanálisis. Sinónimo: descripción general(2).</p>
<b>Revisión por pares</b>	<p>Proceso por el cual los manuscritos enviados a revistas de salud, biomédicas y otras publicaciones de tipo científico se someten a una revisión por otros expertos con experiencia en el área (normalmente anónimos para el autor) a fin de determinar si ofrecen la calidad necesaria para ser publicados(2).</p>
<b>Revisión sistemática</b>	<p>Forma de revisión estructurada de la literatura que aborda una cuestión formulada para ser respondida mediante un análisis de la evidencia, y que requiere medios objetivos de búsqueda en la literatura, la aplicación de criterios de inclusión y exclusión predeterminados a esta literatura, la evaluación crítica de la literatura pertinente, y la extracción y síntesis de los datos extraídos basados en la evidencia para formular hallazgos. Para analizar y resumir los resultados de los estudios incluidos, pueden utilizarse optativamente métodos estadísticos (metanálisis) (2).</p>
<b>Revisor</b>	<p>Persona responsable de preparar y, en el caso de las revisiones Cochrane, de mantener actualizada una revisión sistemática. El término “revisor” también se utiliza para referirse a la persona que participa en la revisión por pares o a la que dirime las discrepancias entre evaluadores(2).</p>
<b>Riesgo relativo</b>	<p>Razón de riesgo (estadístico) en el grupo de intervención con respecto al riesgo en el grupo de control. Un riesgo relativo de 1 indica que no hay diferencia entre los grupos comparados. Para efectos no deseados, un RR inferior a 1 (uno) indica que la intervención resultó eficaz para reducir el riesgo de ese resultado(2).</p>

<b>Seguridad</b>	Juicio sobre la aceptabilidad del riesgo (medida de la probabilidad de un resultado adverso y su gravedad) asociado al uso de una tecnología en una situación concreta, p.ej. en el caso de un paciente con un problema de salud determinado, atendido por un clínico con una determinada experiencia, o en un lugar de tratamiento específico(2).
<b>Sesgo</b>	En general, cualquier factor que distorsione la verdadera naturaleza de un evento u observación. En las investigaciones clínicas, un sesgo es cualquier factor sistemático que no sea la intervención de interés que afecta la magnitud (es decir, tiende a aumentar o disminuir) de una diferencia observada en los resultados de un grupo de tratamiento y un grupo de control. El sesgo disminuye la exactitud (aunque no necesariamente la precisión) de una observación. La aleatorización es una técnica utilizada para disminuir esta forma de sesgo. El sesgo también se refiere a un prejuicio o punto de vista parcial que podría afectar la interpretación de un problema. Para disminuir este tipo de sesgo se utiliza una técnica denominada doble ciego(2).
<b>Significación estadística</b>	A partir de los resultados de un test estadístico se valora que una intervención tiene un efecto estadísticamente significativo cuando las diferencias observadas entre el grupo de tratamiento y el grupo control son lo suficientemente grandes como para que no sea probable que esas diferencias se hayan debido al azar. En ese caso se rechaza la hipótesis nula. El valor de significación estadística indica la probabilidad de que las diferencias observadas se hayan producido por azar, no aportando información sobre la magnitud del efecto. Por ejemplo, un valor p de 0,05 para una diferencia de riesgo del 10% indicaría que la probabilidad de que esa diferencia de riesgo se haya producido por azar es menos que una entre veinte, resultando estadísticamente significativa. Aunque los valores de corte son siempre arbitrarios, es habitual establecer un nivel p de 0,05; 0,01 en metanálisis, ó 0,10 para la evaluación de interacciones(2).
<b>Trastorno por consumo de sustancias</b>	<p>El trastorno por consumo de sustancias abarca diez clases de drogas distintas, dentro de las cuales encontramos: alcohol, cafeína, cannabis, alucinógenos, inhalantes, opiáceos, sedantes, hipnóticos y ansiolíticos, estimulantes. Cualquier de estas, consumida en exceso provoca una activación del sistema de recompensa del cerebro que regula los comportamientos y los recuerdos no obstante, esta recompensa es tan fuerte que se ignoran las actividades normales.</p> <p>Este trastorno se caracteriza por síntomas conductuales, fisiológicos y cognitivos dentro de los cuales encontramos que el consumo es mayor al que se pretende, hay esfuerzos para reducir el consumo, inversión de mucho tiempo para conseguir o consumir la sustancia; comportamiento de búsqueda (<i>craving</i>); descuido de responsabilidades; problemas</p>

---

sociales; disminución de actividades; consumo a pesar de existir riesgo físico; consumo no obstante al desarrollo de algún trastorno físico o psicológico; tolerancia y síntomas de abstinencia(1).

---

**Validez del estudio**

Grado en que se garantizan las inferencias extraídas del estudio cuando se tienen en cuenta los métodos del estudio, la representatividad de la muestra del mismo y la naturaleza de la población de la cual se extrae validez interna, validez externa, aplicabilidad y generalizabilidad(2).

---

## 1. OBJETIVOS Y ALCANCE DE LA GUÍA

<b>Población</b>	Esta guía considera las recomendaciones para los pacientes adultos (edad igual o mayor a 18 años) y pacientes pediátricos (edad igual o mayor a 6 años y menor a 18 años) con dolor crónico no oncológico.
<b>Población no incluida</b>	Las recomendaciones de esta guía no consideran el uso de opioides en pacientes adultos y pediátricos con dolor crónico no oncológico en situación terminal.
<b>Aspectos clínicos incluidos</b>	Tratamiento con opioides en pacientes (adultos y pediátricos) con dolor crónico no oncológico.
<b>Aspectos clínicos no incluidos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No se aborda aspectos relacionados con los cuidados básicos del paciente por parte del personal de enfermería, nutrición y trabajo social.</li> <li>• Manejo de la adicción a opioides.</li> <li>• Manejo de dolor agudo o subagudo.</li> <li>• Manejo del dolor de enfermos en situación terminal.</li> <li>• Manejo de complicaciones secundarias al tratamiento de la enfermedad subyacente.</li> <li>• Recomendaciones dirigidas a reducir el riesgo de trastornos en el uso de opioides</li> </ul>
<b>Usuarios</b>	La presente guía dará recomendaciones a todos los profesionales de la salud y servicios relevantes, así como a pacientes, familiares, cuidadores y tomadores de decisiones dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano en todos sus niveles de complejidad, para el manejo con opioides del dolor crónico no oncológico en pacientes adultos ( $\geq 18$ años) y pediátricos (entre 6 y 18 años).
<b>Ámbito asistencial</b>	La presente guía dará recomendaciones a médicos generales, especialistas en algesiología, anestesia, neurología, cuidado paliativo, fisiatría, ortopedia, psiquiatría, neurocirugía, pediatría, enfermería y demás profesionales de la salud que den manejo con opioides a pacientes mayores de seis años con dolor crónico no oncológico atendidos en instituciones de baja, mediana y alta complejidad.

## 2. METODOLOGÍA PARA EL DESARROLLO DE LA GPC

La metodología empleada para la realización de esta GPC se basó en la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (15).

Cabe destacar que el desarrollo de esta GPC se dio en dos momentos: un momento de inicio en el año 2018 en el que se llegó a la generación de recomendaciones, sin embargo, no se logró su culminación por dificultades administrativas, motivo por el cual el ente gestor retomó el interés de publicarla en el año 2022, no sin antes verificar si existía nueva evidencia que hubiera surgido en el periodo de tiempo comprendido entre 2018-2022, lo que configuró el segundo momento de desarrollo, en el cual se actualizó la evidencia para cada pregunta y se valoró si ésta impactaba en las recomendaciones generadas en el primer momento. De acuerdo con lo anterior, en la presente guía se encontrarán estos momentos identificados como un momento inicial y un momento de actualización de evidencia previo a la publicación, correspondiente a los procesos realizados en el 2018 y 2022 respectivamente.

A continuación, se describe el proceso metodológico realizado, el cual aplicó tanto para el momento inicial como para la actualización de evidencia..

### 2.1 Conformación del grupo desarrollador de la guía

Para la conformación del grupo desarrollador de la guía se llevó a cabo el proceso que se describe a continuación:

1. Identificación de los actores que representan las áreas de interés abordadas, dentro de las cuales se consideraron especialidades clínicas como: Cuidados paliativo, Anestesiología, Medicina física y rehabilitación, geriatría, medicina interna, medicina general y pediatría.
2. Invitación para la delegación de representantes por parte de las asociaciones científicas y de pacientes.
3. Delegación formal por parte de las asociaciones científicas y de pacientes.

El GDG contó con representación de expertos clínicos, metodólogos y representantes de pacientes, los cuales desarrollaron la pregunta con estructura PICOT, la clasificación de la importancia de los desenlaces, las búsquedas sistemáticas de literatura (GPC y RSL), evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia, la formulación de las recomendaciones y redacción de la GPC; así como el desarrollo de los momentos de participación como socializaciones y consensos.

### 2.2 Declaración y análisis de intereses y potenciales conflictos de interés

Con el fin de realizar un proceso transparente y legítimo, previo al inicio de cada actividad para el desarrollo de la GPC se realizó declaración de conflictos de interés: durante la

conformación del GDG, fueron por escrito y durante la calificación de desenlaces, evaluación de la evidencia y generación de las recomendaciones, y validación de las recomendaciones, fueron realizadas de manera verbal al inicio de cada actividad, modalidad sugerida dentro de la GM (15), en el caso de que existieran novedades frente a las declaraciones, se solicitaba que fuera actualizada en el formato de declaración de conflictos de interés. Los participantes del GDG declararon los intereses relacionados con el uso de opioides en dolor crónico no oncológico. Para tal fin, se empleó el formato estándar desarrollado por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que incluye la declaración de intereses económicos personales, personales de un familiar, económicos no personales. La valoración de los potenciales conflictos de interés se realizó por medio del Comité de Gestión de Conflictos de Interés del IETS, conformado por:

- a) Dirección Ejecutiva o su delegado.
- b) Subdirección de Operaciones o su delegado, o el Coordinador de Área Jurídica o su delegado.
- c) Jefe de la Unidad de Métodos Cualitativos e Investigación Social o su delegado.
- d) Representante formado en Ética y Bioética o su delegado.
- e) Analista de la Dirección Ejecutiva o el que haga las veces de gestor de riesgo del Instituto o su delegado.

El Comité de conflictos de interés determinó los potenciales conflictos de interés y recomendó para cada uno de los miembros del GDG y del panel de expertos, en la primera reunión presencial del GDG y del panel de expertos, declarar de manera transparente sus intereses y potenciales conflictos de interés. Así mismo, recomendó que en el momento de que el estado de los intereses y potenciales conflictos de intereses se viera modificado por sus actividades laborales, económicas o personales, lo declarará al líder del grupo desarrollador para ser notificado al Comité de conflictos de interés del IETS.

### **2.3 Formulación y refinamiento de las preguntas de investigación**

Bajo el marco del alcance descrito previamente, se plantearon las preguntas de investigación que orientaron la presente GPC, siguiendo la estructura PICOT: “Población, Intervención, Comparación, Desenlaces (del inglés outcomes) y Tiempo” (16).

### **2.4 Clasificación de la importancia relativa de los desenlaces**

Se realizó la clasificación de la importancia relativa de los desenlaces, empleando la metodología propuesta por el GRADE Working Group (17). El proceso de clasificación se realizó desde la perspectiva de los expertos temáticos del GDG, teniendo en cuenta sus preferencias y de manera individual, a través de una consulta virtual. Para la clasificación de la importancia de los desenlaces se usó una escala de Likert con valores entre 1 a 9, siendo 1 un desenlace no importante y 9 un desenlace crítico. Posteriormente, se identificó la categoría de importancia del desenlace según el mayor número de votos, con lo que fue asignada la clasificación final de la importancia relativa para cada desenlace propuesto inicialmente.

## 2.5 Revisión sistemática de la literatura de guías de práctica Clínica

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura, con el objetivo principal de identificar las GPC basadas en la evidencia para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico. Todas las fases de la revisión fueron realizadas por un grupo de metodólogos expertos en síntesis de evidencia, y se acogieron a los estándares internacionales de calidad para el desarrollo de revisiones sistemáticas, de acuerdo con el Manual *Cochrane* de revisiones sistemáticas de intervenciones (18), y los principios de la declaración *PRISMA* (19).

La calidad del proceso de revisión fue auditada y discutida en puntos de control críticos, por parte de los colaboradores de la Unidad de Síntesis y Evaluación de Evidencia del IETS.

Esta revisión sistemática se realizó de acuerdo con un protocolo definido *a priori* por el grupo desarrollador. El protocolo de la revisión fue sometido a una revisión interna por pares. En dicha revisión no se identificaron problemas de fondo con la pregunta de investigación ni con los métodos propuestos para la revisión.

### 2.5.1 Búsqueda de literatura

Se realizó una búsqueda sistemática de guías de práctica clínica (GPC), la cual se enfocó en los repositorios de los principales organismos desarrolladores y compiladores de guías. La búsqueda de GPC se complementó en las bases electrónicas de datos MEDLINE, EMBASE y LILACS, con una búsqueda manual, y una consulta a los expertos temáticos del grupo desarrollador.

### 2.5.2 Tamización de referencias y selección de guías

El total de las referencias bibliográficas fue tamizado por dos revisores mediante la lectura de los títulos y resúmenes (estos últimos, cuando estuvieron disponibles), de acuerdo con los criterios de elegibilidad predefinidos por el grupo desarrollador. Al final de este paso, se identificaron y resolvieron por consenso los desacuerdos, y en algunos casos se consultó a un tercer revisor para orientar la decisión.

Con el fin de verificar la elegibilidad de las GPC preseleccionadas, un revisor aplicó la herramienta 7, una lista de chequeo recomendada por la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (15). Se excluyeron aquellas guías que no cumplieran con todos los criterios propuestos por la herramienta 7, orientados a determinar si había coincidencia entre los alcances y objetivos de la guía evaluada y la presente guía, si eran guías que establecían recomendaciones basadas en la evidencia y que contaban con una metodología para su desarrollo, y si eran guías con una fecha de publicación inferior a 5 años al momento de la búsqueda. En caso de duda sobre el cumplimiento de los anteriores criterios, se consultó a un segundo revisor para orientar la decisión. Como resultado de la aplicación de la herramienta 7, 17 GPC fueron identificadas.

### **2.5.3 Evaluación de la calidad de los estudios**

El rigor metodológico y la transparencia con la cual se elaboró cada una de las guías seleccionadas en la fase previa, fue evaluado por dos revisores de manera independiente, con el instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE), versión II (20). Los resultados de la valoración con el instrumento AGREE II (20), llevaron a la decisión que la GPC con los mejores estándares de calidad para el proceso de adaptación de la evidencia fue la guía “*The 2017 Canadian Guideline for Opioids for Chronic Non-Cancer Pain*” (6).

### **2.5.4 Síntesis de la evidencia y evaluación de su calidad global**

Un revisor realizó la extracción de las estimaciones del efecto para la comparación y desenlaces críticos predefinidos, a partir de lo reportado en la publicación original de la GPC seleccionada para la síntesis de la evidencia. Los hallazgos se resumieron mediante perfiles de evidencia y no se realizaron cálculos o análisis adicionales a los presentados por los autores.

La exactitud en la extracción de los datos se controló verificando la consistencia de las estimaciones reportadas en las tablas de evidencia, frente a los resultados presentados en la publicación original de la GPC seleccionada.

La evaluación de la certeza de la evidencia (21) se hizo adoptando los perfiles GRADE de la guía seleccionada (6), cada uno de los dominios propuestos por GRADE tanto para estudios que evaluaron la efectividad o eficacia de intervenciones como para estudios que evaluaron pruebas diagnósticas (22–24): riesgo de sesgo (25), inconsistencia (26) , evidencia indirecta (27) , imprecisión (28) , otras consideraciones (29).

La presentación de los resultados se hizo de manera narrativa indicando los hallazgos principales haciendo referencia al perfil de evidencia correspondiente en su respectivo anexo y declarando la certeza en la evidencia para los desenlaces reportados en dicha descripción.

## **2.6 Revisión sistemática de la literatura**

Para responder a la preguntas que no fueron contempladas en la GPC canadiense (6), Se llevó a cabo revisiones sistemáticas de la literatura de ensayos clínicos controlados con o sin metaanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red) y ensayos clínicos controlados, bajo este formato, se aceptaron revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de evaluación de tecnología o guías de práctica para el criterio de efectividad y seguridad, en el caso de la evidencia para el marco EtD se admitieron RSL de estudios observacionales y estudios observacionales. No se emplearon variaciones respecto al método convencional para una revisión sistemática. Se llevaron a cabo búsquedas sistemáticas de la literatura en las bases de datos electrónicas Medline, Embase, Cochrane

y Pubmed. Cada búsqueda permitió responder un número de preguntas en ambos componentes de la guía (Población Adulta y Población Pediátrica).

En el siguiente paso, se realizó la selección de estudios a partir del grupo de referencias preseleccionadas en la fase de tamización (aquellas que cumplieron los criterios de inclusión y no tuvieron ningún criterio de exclusión, o aquellas en las que hubo duda). Para tal fin, dos revisores verificaron que cada estudio cumpliera los criterios de elegibilidad definidos previamente, mediante la lectura de cada publicación en texto completo. Al final de esta fase, los dos revisores identificaron y resolvieron por consenso los desacuerdos, y en algunos casos se consultó a un tercer revisor para orientar la decisión final. En este proceso, se incluyeron las RSL desarrolladas por el GDG de la GPC “*The 2017 Canadian Guideline for Opioids for Chronic Non-Cancer Pain*” (6), las cuales se usaron para responder las preguntas 2, 3, 5, 6, 7, 9, y 10 del componente Población Adulto de esta GPC. Para estas preguntas, nuestra selección de la evidencia se enfocó en estudios posteriores a la fecha de estas RSL de la guía canadiense, con el fin de identificar nueva literatura que modificara la dirección o la magnitud de los meta-análisis desarrollados en la misma.

El riesgo de sesgos de las revisiones sistemáticas seleccionadas fue valorado por un revisor, empleando la herramienta Robis. Para ECA, se usó la herramienta RoB. Para estudios no aleatorizados, se usó la herramienta ROBINS, y para estudios de cohortes o casos y controles la escala Newcastle-Ottawa (NOS). Un revisor extrajo las estimaciones del efecto de los estudios seleccionados y un el segundo revisó y validó dicha apreciación, los hallazgos se resumieron mediante perfiles de evidencia y no se realizaron cálculos o análisis adicionales a los presentados por los autores de los estudios seleccionados. Un segundo revisor audito el proceso.

A partir de la publicación original de la GPC “*The 2017 Canadian Guideline for Opioids for Chronic Non-Cancer Pain*” (6), un revisor realizó la adaptación de los perfiles de evidencia *GRADE* para la población, comparaciones, desenlaces y subgrupos definidos en la pregunta de investigación. La adaptación implicó la traducción de los perfiles de evidencia del inglés al español, e incluyó la transcripción de las estimaciones del efecto y las valoraciones de la calidad de la evidencia. No se realizaron cálculos, análisis o juicios adicionales a los presentados por los autores de la GPC.

En los casos en los cuales no se realizó la adaptación de la evidencia (preguntas 4, 5, y 8 del componente Población Adulta), los perfiles de evidencia *GRADE* para la población, comparaciones, desenlaces y subgrupos definidos en la pregunta de investigación, fueron desarrollados de *Novo*, por un revisor entrenado. Los perfiles de evidencia *GRADE* se presentan en el [Anexo 14](#).

En la búsqueda de evidencia, sólo se identificó un estudio con evidencia relevante para el componente Población Pediátrica de esta GPC, por lo que sólo se contó con un perfil de evidencia *GRADE* para este componente, correspondiente a las preguntas 1 y 2.

## 2.7 Formulación de las recomendaciones

El grupo desarrollador consideró pertinente generar un conjunto de recomendaciones y además, adaptó algunas recomendaciones de la GPC “*The 2017 Canadian Guideline for Opioids for Chronic Non-Cancer Pain*”, ajustándolas al contexto nacional, con base en los perfiles de evidencia extraídos de ésta y de las RSL *de novo* realizadas por el GDG.

Con el propósito de ayudar al grupo de expertos temáticos que desarrollaron la guía, a pasar de la evidencia a las recomendaciones, se empleó el marco *GRADE Evidence to Decision (EtD)* para GPC (30). Este marco favoreció tener una discusión estructurada, objetiva y transparente, y permitió valorar los pros y contras de cada recomendación.

## 2.8 Participación de pacientes o representantes de los pacientes en el desarrollo de la GPC

Como se mencionó con anterioridad, los valores y preferencias de los pacientes y cuidadores se incluyeron como parte de los componentes para la generación de recomendación de acuerdo con el marco EtD obtenidos a partir de una RSL específica para identificar estudios relevantes y del proceso deliberativo de los miembros del GDG durante el desarrollo de los paneles. Es importante mencionar que, al ser parte del grupo desarrollador, los representantes de pacientes y cuidadores participaron en la identificación y graduación de desenlaces y la formulación de las recomendaciones.


### 2.8.1 Proceso para la participación de los pacientes o cuidadores en la GPC

Como se mencionó con anterioridad, los valores y preferencias de los pacientes y cuidadores se incluyeron como parte de los componentes para la generación de recomendación de acuerdo con el marco EtD obtenidos a partir de una RSL específica para identificar estudios relevantes y del proceso deliberativo de los miembros del GDG durante el desarrollo de los paneles. Es importante mencionar que, al ser parte del grupo desarrollador, los representantes de pacientes y cuidadores participaron en la identificación y graduación de desenlaces y la formulación de las recomendaciones.

## 2.9 Revisión por pares externos

Con el fin de realizar la validación externa de la GPC, tanto en el componente temático como en el metodológico se realizará una revisión por pares externos. Los resultados se presentarán en la versión completa de la GPC.

### 3. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

Las recomendaciones marcadas con una llave (  ) son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Las recomendaciones clínicas planteadas en esta guía se basan en la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), donde se evalúan 2 atributos: calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación.

La calidad de la evidencia se define como la confianza de que las estimaciones reportadas del efecto son suficientes para respaldar una recomendación específica. El sistema GRADE clasifica la calidad de la evidencia como alta, moderada, baja y muy baja. Cuanto mayor sea la calidad de la evidencia, mayor será la probabilidad de hacer una recomendación fuerte. Las categorías de los niveles de evidencia en el sistema GRADE y la graduación de las recomendaciones son presentados a continuación:

Nivel de evidencia	Definición
<b>Alta</b>	Hay una confianza alta en que el verdadero efecto está cercano del estimativo del efecto.
<b>Moderada</b>	Hay una confianza moderada en el estimativo del efecto; el verdadero efecto es probable que este cercano al estimativo del efecto, pero hay una posibilidad que sea sustancialmente diferente.
<b>Baja</b>	La confianza en el estimativo del efecto es limitada; el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente del estimativo del efecto.
<b>Muy baja</b>	Se tiene baja confianza en el estimativo del efecto; el verdadero efecto es probable que sea sustancialmente diferente al estimativo del efecto.

Fuente: Tomado de Shünemann et al (17).

Graduación de las recomendaciones (GRADE).

Recomendación	Definición
<b>Recomendación fuerte a favor</b>	Es aquella en la que los efectos deseables de la intervención superan los efectos negativos
<b>Recomendación fuerte en contra</b>	Es aquella en la que los efectos negativos superan a los positivos
<b>Recomendación débil a favor</b>	).. Es aquella en la cual los efectos positivos de la intervención probablemente superan a los negativos
<b>Recomendación débil en contra</b>	Es aquella en que los efectos negativos de la intervención probablemente superen a los positivos.


Fuente: Tomado de Shünemann et al (17).

La fuerza de una recomendación refleja el grado en que el GDG confió en que los efectos deseables de implementar una recomendación son mayores que los posibles efectos

indeseables. La fuerza se ve influenciada por los siguientes factores: la calidad de la evidencia, el balance entre los beneficios y los daños, los valores y las preferencias, uso de recursos y la viabilidad de la intervención.

El sistema GRADE clasifica la fuerza de una recomendación de dos maneras: "fuerte" y "débil". Una recomendación fuerte es aquella para la cual el GDG confió en que los efectos deseables de la implementación de la recomendación son mayores que los efectos indeseables.

### 3.1 Población adulta

Las recomendaciones marcadas con una llave (  ) son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

#### 3.1.1 Pregunta 1

¿Cuál es la efectividad y seguridad de iniciar tratamiento con opioide en pacientes adultos con dolor crónico no oncológico moderado o severo persistente, a pesar de haberse optimizado el manejo no opioide<sup>+</sup>, comparado con continuar el manejo no opioide establecido?

<sup>+</sup>Implica que el paciente persiste con dolor crónico moderado a severo, a pesar de que se ha proporcionado el mejor tratamiento no opioide, incluidas medidas no farmacológicas e intervencionistas.

Fuerte a favor	<p><b>Recomendación 1</b></p> <p>Antes de iniciar tratamiento opioide en pacientes adultos con dolor crónico no oncológico moderado o severo, se recomienda utilizar las opciones de manejo no farmacológico (terapia física, terapia ocupacional, psicoterapia, y otras complementarias), optimizar el manejo farmacológico no opioide (acetaminofén, neuromoduladores, AINES, y agentes tópicos) y explorar el beneficio del manejo intervencionista (cirugía, bloqueo, etc.).</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p>
----------------	---

#### Puntos de buena práctica

- La optimización del manejo no opioide implica implementar las estrategias farmacológicas y no farmacológicas recomendadas, según la condición y la causa del dolor en cada paciente. En algunos casos, esto también implica contar con un grupo clínico interdisciplinario. En esta guía no se discuten las recomendaciones para el manejo no-opioide, ya que excede el alcance de esta.
- Considerar una estrategia de analgesia multimodal, integral y multidisciplinaria. La analgesia multimodal puede definirse como el uso de dos o más medicamentos que actúan con diferentes mecanismos para obtener la analgesia (32). Este abordaje implica familiarizarse con los mecanismos que producen el dolor y la forma como los diferentes

métodos de analgesia pueden complementarse (33), con el fin de evitar incurrir en multiplicidad terapéutica. El abordaje integral incluye, además: terapia física, rehabilitación, bloqueos, intervencionismo analgésico cuando aplique, y soporte psicológico.

- El intervencionismo analgésico puede evitar la necesidad de iniciar opioide y/o prevenir la necesidad incrementar las dosis, por lo cual debe ser considerado dentro del manejo integral del paciente con dolor crónico no oncológico. Estos procedimientos deben ser realizados por médicos que cuenten con una especialidad afín a la condición de base que produce el dolor o por especialistas en dolor.

<p>Condicional a favor</p>	<p><b>Recomendación 2</b></p> <p>Al considerar iniciar tratamiento opioide en pacientes con dolor crónico no oncológico moderado a severo sin respuesta al tratamiento no farmacológico y manejo no opioide, se sugiere hacer una prueba terapéutica de respuesta a opioides débiles.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja</p>
----------------------------	---

### Puntos de buena práctica

- Prueba terapéutica de respuesta a opioides:
  - Al incluir la analgesia con opioide en el manejo del dolor, se debe iniciar con una prueba terapéutica corta (inicio, aumento gradual en pequeñas dosis, y la monitorización de los efectos del medicamento) que permita identificar la dosis óptima, la cual puede definirse como: 1) la menor dosis efectiva que se pueda mantener durante ese periodo de tiempo, 2) la dosis que permite obtener una reducción del dolor o mejoría en la funcionalidad o en la calidad de vida igual o mayor al 30% del puntaje obtenido en la escala de evaluación utilizada antes de iniciar el tratamiento con el opioide, 3) sin causar eventos adversos severos o complicaciones (14). El tiempo para evaluar la prueba terapéutica debe ser de 2 a 4 semanas.
  - La prueba terapéutica debe ser calificada como fallida si se obtiene alguna de las siguientes respuestas: no hay efectividad (en intensidad del dolor, funcionalidad o calidad de vida)<sup>1</sup> luego de realizar dos o tres incrementos de la dosis del opioide o cuando se presentan eventos adversos o complicaciones médicas inaceptables, incluido el uso inapropiado o no prescrito del opioide (14). Por lo tanto, siempre se debe documentar el impacto analgésico y funcional, así como los efectos adversos y la adherencia terapéutica. Los eventos adversos, deben evaluarse en particular para cada paciente y el médico tratante definirá la severidad de estos. Con el fin de reducir el riesgo de eventos adversos y de

<sup>1</sup> Definido como clínicamente significativo en una disminución de dolor de 1 cm en la EVA, reducción de al menos un 30 % en la intensidad del o una reducción de al menos 2 o 3 puntos en una escala de 0 a 10 puntos. Este objetivo se debe plantear conseguir en un periodo de tiempo de 3 meses (habiéndose realizado los ajustes requeridos)

permitir una rápida evaluación de la dosis óptima y de la respuesta del paciente, cuando el resultado de la prueba terapéutica se califica como “fallida”, se debe descontinuar el tratamiento opioide. El manejo a seguir, posterior a la prueba terapéutica fallida debe evaluarse en forma individual y siendo prudente remitir a un experto en manejo de dolor.

- Con el fin de reducir el riesgo de eventos adversos y de permitir una rápida evaluación de la dosis óptima y de la respuesta del paciente, lo recomendado es realizar la prueba terapéutica con un opioide débil (ver recomendación 14) y de liberación inmediata (ver recomendación 13).
- Dado que en Colombia sólo se cuenta con prescripciones que contienen la codeína y la hidrocodona en tabletas que contienen estos principios activos en combinación con dosis fijas de acetaminofén, es necesario vigilar que la cantidad de tabletas formuladas no contenga una cantidad de acetaminofén que exceda la dosis máxima diaria recomendada (4 g/día en adultos), la cual debe ser calculada de acuerdo con la condición basal del paciente.
- La prescripción de opioides debe ser hecha sólo por el médico tratante por no más de 30 días cada vez, para prueba terapéutica. Estos intervalos pueden ser más cortos cuando se está iniciando el tratamiento en población de alto riesgo para el trastorno en el uso o con antecedentes de trastornos psiquiátricos, casos en que se sospeche desviación, uso inadecuado, abuso del medicamento, o durante la titulación del medicamento (6).

### 3.1.2 Pregunta 2

¿Cuál es la efectividad y seguridad de iniciar tratamiento con opioide en pacientes adultos con dolor crónico no oncológico moderado o severo controlado, con riesgo de presentar eventos adversos secundarios al manejo no opioide establecido, comparado con continuar el manejo no opioide establecido?

Condicional a favor	<p><b>Recomendación 3</b></p> <p>En pacientes adultos con dolor crónico no oncológico moderado o severo, que se encuentra controlado con farmacoterapia no opioide, se sugiere continuar el manejo no opioide, a pesar de presentar un riesgo superior al de la población general de eventos adversos secundarios. En pacientes con uso prolongado de AINES se puede considerar el uso de opioides, de forma individualizada y después de agotar otras alternativas terapéuticas, iniciar una prueba terapéutica de respuesta a opioides (ver Recomendación puntos de buena práctica recomendación 2).</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja</p>
---------------------	--

#### Puntos de buena práctica

- En general, se recomienda que los AINES sean usados el menor tiempo posible y a la dosis más baja posible, aunque se reconoce que ciertas condiciones reumatológicas pueden beneficiarse de uso crónico de AINES.
- Al ser una recomendación débil, esta decisión debe ser tomada por el equipo clínico en conjunto con el paciente, de forma individualizada y sopesando el balance de riesgo/beneficio en cada caso.
- Siempre que se inicie una prueba terapéutica de respuesta a opioides, se deben documentar el impacto analgésico y funcional, así como los efectos adversos y la adherencia terapéutica. Cuando el resultado de la prueba terapéutica es calificado como “fallido” (alivio del dolor y función menor del 30% o 2 puntos EVA), se debe discontinuar el tratamiento.

### 3.1.3 Pregunta 3

¿Cuál es la efectividad y seguridad de iniciar tratamiento con opioide en pacientes adultos con riesgo o historia actual o pasada de abuso de sustancias, alcoholismo, o desórdenes psiquiátricos, con dolor crónico no oncológico, a pesar de que ya se ha optimizado el manejo no opioide, comparado con continuar el manejo no opioide establecido?

<p>Condicional en contra</p>	<p><b>Recomendación 4</b> En pacientes adultos con dolor crónico no oncológico y con riesgo o historia actual o pasada de abuso de sustancias y/o alcoholismo, no se sugiere la terapia con opioides. <b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja</p>
----------------------------------	--



### Puntos de buena práctica

- La decisión de iniciar el manejo con opioide en esta población debe ser tomada por un equipo multidisciplinario, incluido especialistas en medicina del dolor y psiquiatría, y en consenso con el paciente, luego de evaluar el balance de riesgo/beneficio y siempre que exista una fuente nociceptiva clara. En estos casos, el equipo puede acordar con el paciente un consentimiento informado (ver guía completa), en donde se acuerde un plan de seguimiento y monitoreo de la ocurrencia de eventos adversos, los objetivos a conseguir, y unos parámetros claros de suspensión del manejo con opioide.
- Dentro de las estrategias para definir el riesgo de eventos adversos, el equipo clínico puede usar escalas como la Herramienta de Riesgo por Opioides (*Opioid Risk Tool*), que se encuentra traducida en la [Tabla 1](#), que permite definir riesgo de abuso.

### Tabla 1. Herramienta de Riesgo por Opioides

Ítem	Marque una X si aplica	Puntaje del ítem si el paciente es mujer	Puntaje del ítem si el paciente es hombre
1. Historia familiar de abuso de sustancias			
Alcohol		1	3
Drogas ilegales		2	3
Drogas de prescripción		4	4
2. Historia personal de abuso de sustancias			
Alcohol		3	3
Drogas ilegales		4	4
Drogas de prescripción		5	5
3. Edad (marque una X si entre 16 a 45 años)		1	1
4. Historia de abuso sexual pre-adolescente		3	0
5. Enfermedad psicológica			
Déficit de atención, desorden obsesivo compulsivo, trastorno bipolar o esquizofrenia		2	2
Depresión		1	1
Total			
Interpretación: Riesgo bajo: 0 a 3 Riesgo moderado: 4 a 7 Riesgo alto: 8 o mayor			

Fuente: Tomado de Webster et al (34)

- El equipo clínico puede considerar la pertinencia de usar pruebas de orina, aunque la evidencia que soporta esta estrategia de control no es clara (6). También, se debe evaluar periódicamente el suministro de medicamentos prescritos (6).

Fuerte a favor	<p><b>Recomendación 5</b></p> <p>En pacientes adultos con desórdenes psiquiátricos activos, con dolor crónico no oncológico, a pesar de optimizar el manejo no opioide, se recomienda realizar una estabilización de la enfermedad psiquiátrica, antes de considerar la terapia con opioides.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p> <p><b>Consideraciones adicionales:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ El equipo clínico puede considerar realizar de forma concomitante la estabilización de la enfermedad psiquiátrica y la introducción de la analgesia opioide, de forma controlada, con el apoyo de un equipo multidisciplinario, incluyendo a expertos como psiquiatría. Sin embargo, esta decisión debe hacerse de forma individualizada, con un plan previo y acordado con el paciente y/o tutor legal sobre el</li> </ul>
----------------	--

	<p>manejo y los objetivos, y en quien se ha determinado la causa orgánica del dolor.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ En cualquier caso, el equipo clínico puede considerar usar las estrategias de evaluación del riesgo asociado al uso de opioides y establecer medidas que permitan monitorear la incidencia de eventos adversos, incluido el riesgo de trastornos en el uso de opioides y sobredosis fatal y no fatal (ver recomendación 4).</li> </ul>
--	--

### 3.1.4 Pregunta 4

¿ ¿Cuál es la efectividad y seguridad de iniciar tratamiento con opioide en pacientes adultos con factores de riesgo para eventos adversos por el tratamiento con opioides, con dolor crónico no oncológico, a pesar de haberse optimizado el manejo no opioide<sup>+</sup>, comparado con continuar el manejo no opioide establecido?

<sup>+</sup>Implica que el paciente persiste con dolor crónico moderado a severo, a pesar de que se ha proporcionado el mejor tratamiento no opioide, incluidas medidas no farmacológicas e intervencionistas.

<p>Condicional a favor</p>	<p><b>Recomendación 6</b></p> <p>En pacientes adultos con dolor crónico no oncológico moderado o severo refractario al manejo no opioide y con factores de riesgo para eventos adversos secundarios al manejo con opioide, se sugiere realizar una prueba terapéutica de respuesta a opioides, teniendo en cuenta las variaciones farmacocinéticas y posibles efectos adversos del paciente por su condición. Considere la terapia con opioides sólo si se espera que los beneficios en alivio del dolor y función superan los riesgos para el paciente.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja</p> <p><b>Consideraciones adicionales:</b></p> <p>La mayoría de la evidencia evalúa los riesgos asociados a usar opioides en población adulta mayor, debido a la mayor prevalencia de comorbilidades. Por lo tanto, en población adulta mayor, es conveniente evaluar cuidadosamente la presencia de comorbilidades y la función orgánica que podrían afectar la efectividad y seguridad del opioide.</p>
----------------------------	--



### Puntos de buena práctica

- Algunas de las condiciones sobre las cuales se debe considerar el balance de riesgo/beneficio incluyen:
  - Alteraciones en la función renal (especialmente para morfina y meperidina)
  - Alteraciones en la función hepática (especialmente para codeína)
  - Obesidad
  - Falla cardíaca
  - Uso de medicamentos depresores del sistema nervioso central
  - Tabaquismo pesado

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa
  - Síndrome de apnea obstructiva del sueño
  - Tratamiento antirretroviral
- Siempre que se inicie una prueba con opioides se debe documentar su impacto analgésico, funcional y sus efectos adversos. Si la prueba opioide no logra una mejoría significativa en el dolor ni la funcionalidad, o aparecen efectos adversos intolerables, se debe considerar la prueba negativa y, por ende, suspender el manejo opioide iniciado (ver recomendación 2).
  - En la Tabla 2 se detallan algunas de las consideraciones para el uso seguro y efectivo de los medicamentos opioides.

**Tabla 2. Consideraciones para el uso seguro y efectivo de medicamentos opioides**

Codeína	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Dado que la codeína siempre viene en dosis fija con acetaminofén, se debe tener cuidado de no sobrepasar la dosis máxima de acetaminofén diaria por riesgo de lesión hepática.</li> <li>● Potencia el efecto de medicamentos como otros opioides, anestésicos generales, tranquilizantes, hipnóticos, sedantes, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoamino oxidasa, alcohol y otros depresores del sistema nervioso central, aumentando el riesgo falla respiratoria.</li> <li>● Aumenta el riesgo de constipación e íleo paralítico en combinación con anticolinérgicos</li> <li>● El efecto analgésico de la codeína puede ser bajo o nulo en pacientes con deficiencia de CYP2D6 o en quienes toman inhibidores de la enzima (como quinidina, cimetidina o fluoxetina), debido a que se inhibe la conversión de codeína a morfina.</li> <li>● Se debe tener precaución en el uso en pacientes con: motilidad intestinal disminuida, gastroenteritis infecciosa, daño hepático, prematurez, intoxicación aguda por alcohol, trastorno por abuso de sustancias, obstrucción gastrointestinal, hipotensión, hipertensión intracraneal y depresión respiratoria.</li> </ul>
Tramadol	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Evitar en pacientes con epilepsia, historia de convulsiones o en pacientes con riesgo de convulsiones como trauma craneoencefálico, desórdenes metabólicos, en pacientes con síndrome de abstinencia a sustancias (drogas o alcohol) o en pacientes con infección del sistema nervioso central</li> <li>● No suministrar en pacientes recibiendo inhibidores de monoamino oxidasa, debido a su efecto inhibitorio en la recaptación de</li> </ul>

	<p>serotonina, que lleva a un riesgo muy elevado de síndrome serotoninérgico.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formular con precaución en pacientes que están recibiendo inhibidores de la recaptación de la serotonina y antidepresivos tricíclicos, ya que incrementa el riesgo de convulsiones y síndrome serotoninérgico</li> <li>• Se debe tener precaución en el uso en pacientes con: intoxicación aguda por alcohol, trastorno por abuso de sustancias, obstrucción gastrointestinal y depresión respiratoria.</li> </ul>
Hidrocodona	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dado que la hidrocodona siempre viene en dosis fija con acetaminofén, se debe tener cuidado de no sobrepasar la dosis máxima de acetaminofén diaria por riesgo de lesión hepática.</li> <li>• Vea el recuadro de hidromorfona, que es su metabolito activo.</li> <li>• Se debe tener precaución en el uso en pacientes con: motilidad intestinal disminuida, gastroenteritis infecciosa, daño hepático, prematuridad, intoxicación aguda por alcohol, trastorno por abuso de sustancias, obstrucción gastrointestinal, hipotensión, hipertensión intracraneal y depresión respiratoria.</li> </ul>
Morfina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamentos fenotiacínicos pueden antagonizar el efecto analgésico de la morfina</li> <li>• La morfina puede potenciar el efecto de antidepresivos tricíclicos y e inhibidores de monoamino oxidasa, por lo que se recomienda hacer una prueba de sensibilidad con pequeños incrementos de la dosis de morfina y estricta supervisión</li> <li>• Los niveles plasmáticos de morfina pueden alterarse en pacientes recibiendo inhibidores enzimáticos tipo ketoconazol o inductores enzimáticos como rifampicina.</li> <li>• Se debe tener precaución en el uso en pacientes con: motilidad intestinal disminuida, gastroenteritis infecciosa, daño hepático, prematuridad, intoxicación aguda por alcohol, trastorno por abuso de sustancias, obstrucción gastrointestinal, hipotensión, hipertensión intracraneal y depresión respiratoria.</li> </ul>
Hidromorfona	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Puede requerirse un aumento de dosis de hidromorfona en pacientes recibiendo barbitúricos, fenitoína o rifampicina, ya que inducen el metabolismo hepático.</li> <li>• Los inhibidores de monoamino oxidasa pueden incrementar los efectos adversos al retardar su metabolismo</li> <li>• Su efecto puede potenciarse por fenotiazinas.</li> <li>• Se debe tener precaución en el uso en pacientes con: motilidad intestinal disminuida, gastroenteritis infecciosa, daño hepático, prematuridad, intoxicación aguda por alcohol, trastorno por abuso de</li> </ul>

	sustancias, obstrucción gastrointestinal, hipotensión, hipertensión intracraneal y depresión respiratoria.
Buprenorfina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interactúa con inhibidores de monoamino oxidasa, medicamentos que deprimen el sistema nervioso central y con el alcohol.</li> <li>• En su presentación para disolución oral, puede generar daño dental, caries, infección en la cavidad oral o pérdida dental.</li> <li>• Se debe tener precaución en el uso en pacientes con: motilidad intestinal disminuida, gastroenteritis infecciosa, daño hepático, prematuridad, intoxicación aguda por alcohol, trastorno por abuso de sustancias, obstrucción gastrointestinal, hipotensión, hipertensión intracraneal y depresión respiratoria.</li> </ul>
Oxicodona	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Puede interactuar con sertralina y fluoxetina, ya que son inhibidores potentes de la enzima CYP2D6 a nivel hepático.</li> <li>• Se debe tener precaución en el uso en pacientes con: motilidad intestinal disminuida, gastroenteritis infecciosa, daño hepático, prematuridad, intoxicación aguda por alcohol, trastorno por abuso de sustancias, obstrucción gastrointestinal, hipotensión, hipertensión intracraneal y depresión respiratoria.</li> </ul>
Meperidina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No suministrar en pacientes recibiendo inhibidores de monoamino oxidasa, por el riesgo incrementado de síndrome serotoninérgico, que puede llegar a ser fatal.</li> <li>• No suministrar en pacientes con hipertiroidismo no tratado, enfermedad de Addison, hipertrofia benigna de próstata, o estenosis uretral.</li> <li>• Su uso concomitante con fenobarbital y/o clorpromazina aumenta la producción del metabolito normeperidina. La acción de este no es revertida por la naloxona y, por el contrario, esta puede exacerbar la hiperexcitabilidad del sistema nervioso central al incrementar los niveles de meperidina y su efecto depresor.</li> <li>• Evitar en pacientes con patología biliar.</li> <li>• Se debe tener precaución en el uso en pacientes con: motilidad intestinal disminuida, gastroenteritis infecciosa, daño hepático, prematuridad, intoxicación aguda por alcohol, trastorno por abuso de sustancias, obstrucción gastrointestinal, hipotensión, hipertensión intracraneal y depresión respiratoria.</li> </ul>
Tapentadol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debe utilizarse con precaución en pacientes con hipovolemia, enfermedad cardiovascular (incluido el infarto de miocardio agudo) o medicamentos que pueden exagerar los efectos hipotensores (incluidas las fenotiazinas o los anestésicos generales).</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Usar con precaución en pacientes con insuficiencia suprarrenal, incluida la enfermedad de Addison. El uso prolongado de opiáceos puede causar hipogonadismo secundario, que puede provocar trastornos del estado de ánimo y osteoporosis.</li> <li>• Utilizar con extrema precaución en pacientes con traumatismo craneoencefálico, lesiones o presión intracraneales elevada (PIC); puede ocurrir una elevación exagerada de la PIC.</li> <li>• Los pacientes no deben consumir bebidas alcohólicas ni medicamentos que contengan etanol mientras toman tapentadol de liberación modificada. El etanol puede aumentar los niveles plasmáticos de tapentadol y provocar una sobredosis potencialmente mortal.</li> </ul>
Metadona	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los pacientes que han sido tratados con metadona pueden responder a dosis de opioides más bajas que las utilizadas anteriormente. Esto podría resultar en una intoxicación por opioides potencialmente mortal.</li> <li>• Debe utilizarse con precaución en pacientes con hipovolemia, enfermedad cardiovascular (incluido el infarto de miocardio agudo) o medicamentos que pueden exagerar los efectos hipotensores (incluidas las fenotiazinas o los anestésicos generales).</li> <li>• Puede causar estreñimiento, lo que puede ser problemático en pacientes con angina inestable y pacientes que han sufrido un infarto de miocardio (IM).</li> <li>• Se han producido prolongaciones del intervalo QT y arritmias graves (torsades de pointes) durante el tratamiento. La mayoría de los casos involucran a pacientes que reciben tratamiento para el dolor con múltiples dosis de metadona, aunque se ha informado casos en pacientes que reciben dosis comúnmente utilizadas para el tratamiento de mantenimiento de la adicción a los opiáceos.</li> <li>• El uso concomitante de metadona con inhibidores del citocromo P450 (CYP450) 3A4, 2B6, 2C19, 2C9 o 2D6, puede resultar en un aumento de las concentraciones plasmáticas de metadona, lo que podría causar problemas respiratorios potencialmente mortales.</li> </ul>

Nota: Para los medicamentos opioides que vienen en presentación combinada con acetaminofén, se debe tener cuidado de no sobrepasar la dosis máxima de acetaminofén diaria (4 g/día) por riesgo de lesión hepática

Fuente: adaptado de Corsinovi et al (35,36)

### 3.1.5 Pregunta 5

¿Cuál es la efectividad y seguridad de iniciar tratamiento con opioide en pacientes adultos con dolor crónico no oncológico, a pesar de haberse optimizado el manejo no opioide<sup>+</sup>, de acuerdo al tipo del dolor, comparado con continuar el manejo no opioide establecido?

\*Implica que el paciente persiste con dolor crónico moderado a severo, a pesar de que se ha proporcionado el mejor tratamiento no opioide, incluidas medidas no farmacológicas e intervencionistas.

<p>Condiciona a favor</p>	<p><b>Recomendación 7</b> Se sugiere realizar una prueba terapéutica de respuesta a opioides en pacientes con dolor crónico somático refractario a manejo no opioide. Si se usan opioides, deben combinarse con terapia no farmacológica y terapia farmacológica no opioide, según corresponda</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja</p>
-------------------------------	--

<p>Condiciona en contra</p>	<p><b>Recomendación 8</b> No se sugiere el manejo crónico con opioides en pacientes con dolor crónico visceral refractario a manejo no opioide. Se debe individualizar la decisión terapéutica de acuerdo a las características del paciente</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p>
---------------------------------	---


<p>Condiciona a favor</p>	<p><b>Recomendación 9</b> Se sugiere iniciar manejo opioide en pacientes con dolor neuropático refractario a manejo neuromodulador no opioide (antidepresivos tricíclicos, gabapentinoides, y/o agentes tópicos neuromoduladores).</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Baja</p>
-------------------------------	--

### Puntos de buena práctica clínica

- Tener en cuenta los puntos de buena práctica especificados para dolor nociceptivo.
- Los opioides sugeridos en pacientes con dolor neuropático son tramadol, tapentadol, morfina, hidromorfona, oxicodona. No obstante, se pueden tener en cuenta otros opioides, si cuentan con indicación por registro sanitario.
- Los agentes neuromoduladores tópicos sugeridos son lidocaína en parches y capsaicina en parches. No obstante, se pueden tener en cuenta otros si cuentan con indicación por registro sanitario.
- De acuerdo con la normatividad vigente en el momento del desarrollo de esta GPC (resolución 2273 del 2021, Ministerio de Salud y Protección Social), se excluye el uso de acetaminofén+ codeína, acetaminofén+ hidrocodona y buprenorfina en dolor neuropático.

#### 3.1.6 Pregunta 6

¿Cuál es la efectividad y seguridad de definir la dosis máxima diaria de opioide en pacientes adultos con dolor crónico no oncológico que van a iniciar tratamiento con opioides, comparado con no definir dosis máxima diaria?

<p>Fuerte a favor</p> 	<p><b>Recomendación 10</b></p> <p>En pacientes adultos con dolor crónico no oncológico que van a iniciar tratamiento con opioides, se recomienda usar la dosis efectiva más baja posible</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja</p>
---	--

### Puntos de buena práctica

- Al iniciar el tratamiento con opioide, se debe prescribir en presentación para administración por vía oral.
- Al iniciar el tratamiento con opioide, se debe indicar explícitamente al paciente que debe seguir la formulación médica y adherirse a los horarios prescritos
- En dolor crónico no oncológico, en general no se recomienda el uso de opioides por vía intravenosa o subcutánea.
- En la definición de la dosis inicial, se debe iniciar con dosis bajas e ir ajustando la dosis de forma ascendente o descendente según el alivio del dolor y funcionalidad.
- Se debe garantizar el manejo multimodal y el manejo no farmacológico, concomitante al manejo opioide implementado dado que esto impacta en mejores resultados clínicos. Se debe considerar suspender el manejo opioide en caso de no mejoría analgésica ni funcional, efectos adversos intolerables o identificación de uso inadecuado.
- Considerar estrategias de analgesia multimodal, integral y multidisciplinaria. La analgesia multimodal puede definirse como el uso de dos o más medicamentos que tienen diferentes mecanismos para generar analgesia, y que al usarse juntos generan un mejor control del dolor por un efecto sinérgico. Este abordaje implica familiarizarse con las distintas clases de medicamentos analgésicos disponibles y como pueden complementarse. El abordaje integral incluye: terapia física, rehabilitación, bloqueos, intervencionismo analgésico y soporte psicológico.

**En la**

- Tabla 3 se indican las presentaciones oral y transdérmica de los medicamentos opioides en Colombia, dosis usual de inicio, mantenimiento y dosis máxima recomendada.

**Tabla 3. Presentaciones orales y transdérmica de medicamentos opioides en Colombia, dosis usual de inicio y mantenimiento y dosis máxima recomendada**

Opioide	Presentación	Dosis usual de inicio	Dosis máxima
Tramadol	<p><b>Sólidas orales de liberación convencional normal (tabletas, cápsulas):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 50mg</li> </ul> <p><b>Sólidas orales de liberación modificada:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 50mg</li> <li>• 100mg</li> <li>• 150mg</li> <li>• 200mg</li> </ul> <p><b>Líquidas orales de liberación convencional (gotas, jarabe):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 100mg/ml</li> </ul> <p><b>Combinación con acetaminofén (Sólidas orales de liberación convencional normal/ Sólidas orales de liberación acelerada):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 37.5mg tramadol/325mg acetaminofén</li> </ul> <p><b>Líquidas orales de liberación convencional</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (37.5mg tramadol/ 325mg acetaminofén)/5ml</li> </ul>	<p>Inicio: 50mg/día (se recomienda iniciar titulando la dosis a partir de 0.5mg/kg cada 6 horas). Dependiendo de la respuesta o la aparición de eventos adversos, aumentar a 2 mg/kg cada 6 horas. En adultos mayores, 7.5 a 25 mg/6-8horas.</p>	<p>400 mg en 24 horas en adultos jóvenes. En adultos mayores, la dosis máxima recomendada es 300 mg/día</p>

Opioide	Presentación	Dosis usual de inicio	Dosis máxima
Codeína	<p><b>Combinación con acetaminofén, sólidas orales de liberación convencional normal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 8mg codeína/325mg acetaminofén</li> <li>• 15mg codeína/325mg acetaminofén</li> <li>• 30mg codeína/325mg acetaminofén</li> </ul> <p><b>Líquidas orales de liberación convencional:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (65mg/6mg)/ml</li> </ul>	Codeína 8 a 60 mg/dosis cada 4 a 6 horas según necesidad, ajustar dosis de acuerdo con severidad del dolor y respuesta del paciente	Acetaminofén 4000 mg/codeína 360 mg al día.
Hidrocodona	<p><b>Combinación con acetaminofén, sólidas orales de liberación convencional normal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5mg hidrocodona/325mg acetaminofén</li> <li>• 7.5mg hidrocodona/325mg acetaminofén</li> <li>• 10mg hidrocodona/325mg acetaminofén</li> </ul>	2.5 mg a 10 mg cada 4 a 6 horas según necesidad.	La dosis máxima de hidrocodona puede estar limitada por el contenido de acetaminofén del producto específico); la dosis de acetaminofén debe limitarse a $\leq 4$ g/día
Morfina (clorhidrato)	<b>Líquidas orales de liberación convencional (solución oral):</b> 30mg/ml (cada ml contiene aproximadamente 24 gotas).	Inicio: 5mg cada 4 horas. En pacientes mayores de 60 años o con comorbilidades, cada 6 horas	Variable (puede aumentar la dosis lentamente en incrementos de no más del 25 % al 50 % de la dosis diaria total)
Hidromorfona	<b>Sólidas orales de liberación convencional normal (tableta):</b>	Inicial: 1.25 – 2.5 mg cada 4-6 h por vía oral en pacientes que no han recibido opioides previamente. Rango de dosis	Variable (la dosis se ajusta de acuerdo con la respuesta del paciente. Si es necesario, la dosis se

Opioide	Presentación	Dosis usual de inicio	Dosis máxima
	<ul style="list-style-type: none"> <li>5mg</li> </ul>	usual: 1 a 4 mg cada 3 a 4 horas.	aumenta lentamente en incrementos de no más del 25 % al 50 % de la dosis diaria total)
Metadona	<b>Tabletas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>10mg</li> <li>40mg</li> </ul> <b>Tabletas orodispersables</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>40mg</li> </ul>	2,5 a 5 mg cada 8 a 12 horas	Variable (se puede aumentar la dosis en 2,5 mg por dosis no más de cada 5 a 7 días (titulación gradual) o de 2,5 a 5 mg por dosis cada 3 días (titulación más rápida en un entorno supervisado))
Buprenorfina	<b>Sistema transdérmico:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>5µg/h</li> <li>10 µg/h</li> <li>20 µg/h</li> <li>35; 52.5; y 70 µg /h<sup>2</sup></li> </ul>	<b>Sistemas transdérmicos 5, 10 y 20 µg/h:</b> Dosis inicial en pacientes que no han tenido tratamiento previo: 5µg/h aplicado una vez cada 7 días. <b>Sistemas transdérmicos 35, 52.5 y 70 µg/h:</b> Dosis inicial en pacientes sin experiencia previa con opioides o con experiencia previa con opioides débiles: 35 µg/h aplicado una vez cada 3 o 4 días (para facilitar su uso, se puede cambiar el parche dos veces a	<b>Sistemas transdérmicos 5, 10 y 20 µg/h:</b> Puede aumentar la dosis en incrementos de 5 µg//hora, 7,5 µg//hora o 10 µg//hora (usando no más de dos parches), según el analgésico de acción corta suplementario del paciente; con un intervalo de titulación mínimo de 72 horas (dosis máxima: 40 µg//hora, aplicada una vez cada 7 días). <b>Sistemas transdérmicos 35, 52.5 y 70 µg/h:</b>

<sup>2</sup> Indicación Invima en dolor oncológico moderado a severo y dolor severo que no responde a los analgésicos no opioides.

Opioide	Presentación	Dosis usual de inicio	Dosis máxima
		la semana a intervalos regulares)	Si la analgesia es insuficiente al final del período de aplicación inicial, puede aumentar la dosis hasta que se logre la eficacia analgésica aplicando más de un parche de la misma concentración (usando no más de dos parches), o cambiando a la siguiente potencia del parche transdérmico, según los requisitos de analgésicos de acción corta suplementarios del paciente.
Fentanilo	<b>Sistema transdérmico:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 12,5µg/h</li> <li>• 25µg/h</li> <li>• 50µg/h</li> <li>• 75µg/h</li> <li>• 100µg/h</li> </ul>	Se debe determinar un requerimiento de morfina oral de 24 horas del paciente. Si el paciente no estaba recibiendo morfina oral, debe convertir el requerimiento de 24 horas al equivalente de morfina oral utilizando una tabla o herramienta de conversión. Una de estas tablas muestra una equivalencia basada en proporción 2:1 de morfina oral a fentanilo transdérmico	No titule con más frecuencia que cada 3 días después de la aplicación inicial o cada 6 días a partir de entonces. Los opioides de acción corta pueden ser necesarios hasta que se establezca la eficacia analgésica y/o como suplementos para el dolor irruptivo.

Opioide	Presentación	Dosis usual de inicio		Dosis máxima
		Dosis oral morfina de 24 horas (mg/día)	Dosis transdérmica de fentanilo (µg/h)	
		25	12	
		50	25	
		100	50	
		150	75	
		200	100	
		250	125	
		300	150	
Oxicodona <sup>3</sup>	<p><b>Sólidas orales de liberación modificada (tableta de liberación prolongada):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10mg</li> <li>• 20mg</li> <li>• 40mg</li> </ul> <p><b>Combinaciones con naloxona, sólidas orales de liberación modificada:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10mg oxicodona /naloxona 5mg</li> <li>• 20mg oxicodona /naloxona 10mg</li> <li>• 40mg oxicodona /naloxona 20mg</li> </ul> <p><b>Combinaciones con acetaminofén, sólidas orales de liberación convencional normal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5mg oxicodona/325mg acetaminofén</li> <li>• 10mg oxicodona/325mg acetaminofén</li> </ul>	<p>Inicio: 10mg/12h</p> <p><b>Combinación con naloxona</b> Dosis inicial: Oxicodona 10 mg/naloxona 5 mg cada 12 horas, en pacientes sin tratamiento previo.</p> <p><b>Combinación con acetaminofén:</b> 10 a 20 mg (dolor severo) (en base a oxicodona) cada 4 a 6 horas.</p>	<p>Variable (ajuste de dosis en incrementos (25 % a 50 %) no más frecuentemente que cada 1 o 2 días hasta lograr el control deseado del dolor).</p> <p><b>Combinación con naloxona:</b> Dosis única máxima: oxicodona 80 mg/naloxona 40 mg; Dosis máxima diaria: Oxicodona 160 mg/naloxona 80 mg/día.</p> <p><b>Combinación con acetaminofén:</b> No exceder la dosis de acetaminofén de 4g/día.</p>	

<sup>3</sup> La dosis debe definirse de forma individualizada. En pacientes que no han recibido opioides previamente, administrar en presentación de liberación inmediata 5mg cada 4 horas. En pacientes con comorbilidades, cada 6 horas. Por alto riesgo de comorbilidades, indicar al paciente que no debe triturar, romper, masticar los comprimidos de liberación inmediata.

Opioide	Presentación	Dosis usual de inicio	Dosis máxima
	<ul style="list-style-type: none"> <li>20mg oxycodona/325mg acetaminofén</li> </ul>		
Tapentadol	<p><b>Sólidas orales de liberación modificada<sup>4</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>25 mg</li> <li>50 mg</li> <li>100 mg</li> <li>150 mg</li> <li>200 mg</li> <li>250 mg</li> </ul> <p><b>Líquidas orales de liberación convencional:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>20 mg/ml</li> </ul>	<p><b>Líquidas orales de liberación convencional:</b></p> <p>50 a 100 mg cada 4 a 6 horas según sea necesario; puede administrar una segunda dosis <math>\geq</math>1 hora después de la dosis inicial (dosis máxima el primer día: 700 mg/día); Día 2 y dosis posteriores: 50 a 100 mg cada 4 a 6 horas según sea necesario (máximo: 600 mg/día).</p> <p><b>Sólidas orales de liberación modificada:</b></p> <p>50 mg c/12 h</p>	<p><b>Sólidas orales de liberación modificada:</b></p> <p>Titular en incrementos de 50 mg no más de dos veces al día cada 3 días hasta la dosis efectiva (rango terapéutico: 100 a 250 mg cada 12 horas).</p>

Fuente: adaptado de Lexicomp e INVIMA (35).

<sup>4</sup> En Colombia se encuentra comercializada la presentación de sólidas orales de liberación convencional normal de 50, 75 y 100mg; sin embargo, su indicación autorizada por el Invima es en manejo de dolor de tipo agudo; por tal razón, no se relaciona directamente en la tabla.

Fuerte a favor	<p><b>Recomendación 11</b></p> <p>En pacientes adultos con dolor crónico no oncológico que van a iniciar tratamiento con opioides, se recomienda limitar la dosis de inicio prescrita a menos de 50 mg equivalentes de morfina oral día.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja</p>
----------------	--

### Puntos de buena práctica

- Se debe iniciar siempre con la dosis más baja posible (ver recomendación 10) y en ningún caso iniciar con una dosis cercana, igual o superior a 50 mg equivalentes de morfina oral día en pacientes sin uso crónico de opioides.

#### Para una estimación del equivalente correspondiente a la dosis máxima, ver

- Tabla 4 de conversión de opioides (Recomendación 16 Punto de buena práctica clínica).
- La dosis efectiva debe lograr: 1) la menor dosis efectiva que se pueda mantener durante el periodo de tiempo, 2) la dosis que permite obtener una reducción del dolor o mejoría en la funcionalidad o en la calidad de vida igual o mayor al 30% del puntaje obtenido en la escala de evaluación utilizada antes de iniciar el tratamiento con el opioide, 3) sin causar eventos adversos severos o complicaciones.
- La dosis del paciente debe definirse de forma individualizada, teniendo en cuenta las comorbilidades y factores de riesgo del paciente (ver recomendación 6).

**Tabla 4. Conversión de opioides.**

Opioide	Para convertir al equivalente de morfina oral*, multiplique por:
Codeína	0.1
Tramadol**	0.1
Tapentadol	0.3 - 0.4***
Hidrocodona	0.5 – 1
Morfina	1.0
Oxicodona	2.0
Hidromorfona	5.0
<b>Presentaciones No orales</b>	
Buprenorfina	25.0
Fentanil	100.0

\*La tabla muestra una guía de valores para calcular la potencia analgésica entre los opioides, no obstante, el equipo clínico debe tener en cuenta que los valores contenidos en ella no son cifras matemáticas precisas, sino

aproximaciones basadas en la experiencia clínica a la equianalgesia; por consiguiente, debe prevalecer el criterio clínico acorde al seguimiento cuidadoso del progreso del paciente. Los factores de conversión entre opioides dependen de la variación en la cinética, según factores genéticos y otros medicamentos. Tener en cuenta también las recomendaciones de dosis emitidas por los fabricantes de acuerdo a los ensayos clínicos realizados para aprobación de las moléculas.

\*\*La dosis máxima diaria recomendada de tramadol es 300-400mg.

\*\*\* El factor de conversión para tapentadol se basó en una estimación realizada en un número limitado de pacientes, que impide sacar una conclusión definitiva, y los autores sugieren que estos datos deben interpretarse con cautela, dada la naturaleza exploratoria del estudio y la cuestión del bajo número de pacientes debe abordarse en estudios futuros (143).

Fuente: Modificado de Busse et al (6)

Fuerte a favor	<p><b>Recomendación 12</b>            En pacientes adultos con dolor crónico no oncológico en uso crónico de opioide, se recomienda limitar la dosis a menos de 90 mg equivalentes de morfina oral día.  <b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja</p>
----------------	---

### Puntos de buena práctica clínica

- Si un paciente requiere una dosis superior a 90 mg equivalentes de morfina oral día, debe ser manejado por un especialista en medicina del dolor.
- En pacientes con comorbilidades o factores de riesgo que impliquen un riesgo de eventos adversos mayor que el de la población general, la dosis máxima recomendada debe definirse de forma individualizada y con base en un análisis de riesgo/beneficio (ver recomendación 6).

### 3.1.7 Pregunta 7

¿Cuál es la efectividad y seguridad de usar opioides de liberación inmediata en pacientes adultos con dolor crónico no oncológico que van a iniciar tratamiento con opioides, comparado con usar opioides de liberación modificada?

Fuerte a favor	<p><b>Recomendación 13</b>            En pacientes adultos con dolor crónico no oncológico que van a iniciar tratamiento con opioides, se recomienda iniciar con opioides de liberación inmediata en lugar de iniciar con opioides de liberación prolongada.  <b>Certeza de la evidencia:</b> Baja  <b>Consideraciones adicionales:</b>            Una vez se haya determinado la dosis efectiva de la analgesia con opioide, el equipo clínico en conjunto con el paciente podría considerar la necesidad de cambiar la presentación prescrita a opioides de liberación controlada o mantener la presentación de liberación</p>
----------------	--

	inmediata, con base en las preferencias del paciente y el riesgo de eventos adversos determinado por el equipo clínico.
--	---

 **Puntos de buena práctica**

- En pacientes con dolor crónico no oncológico que además presenten dolor incidental, episódico o exacerbado, se deben utilizar opioides de liberación inmediata.

**3.1.8 Pregunta 8**

¿Cuál es la efectividad y seguridad de usar opioides débiles en pacientes adultos con dolor crónico no oncológico que van a iniciar tratamiento con opioides, comparado con usar opioides fuertes?

Condicional a favor	<b>Recomendación 14</b> En pacientes adultos con dolor crónico no oncológico que van a iniciar tratamiento con opioides, se sugiere iniciar con opioides débiles en lugar de iniciar con opioides fuertes.
	<b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja

 **Puntos de buena práctica**

- La prescripción de metadona debe ser hecha exclusivamente por médicos especialistas en manejo del dolor, por el alto riesgo de eventos adversos serios, como adicción y muerte.
- El paciente formulado por metadona debe tener seguimiento interdisciplinario continuo.
- Se contraindica el uso crónico de meperidina por riesgo elevado de neurotoxicidad.
- Se debe explicar al paciente las razones de formulación, los beneficios y riesgos, además de los signos de alerta.
- Opioides débiles como la codeína y tramadol tienen un elevado riesgo de eventos adversos por su farmacogenética, variabilidad interindividual, metabolizadores ultrarrápidos o lentos, que pueden llevar a sobredosificación, intoxicación y eventos fatales como la muerte con una sola dosis. Por lo cual, se deben usar con precaución en pacientes con apnea del sueño y que se encuentren consumiendo medicamentos que alteran la concentración sérica de estos profármacos (por ejemplo, los que alteran la actividad del citocromo p450 (CYP2D6))
- Dado que en Colombia sólo se cuenta con prescripciones en tabletas, que contienen la codeína e hidrocodona como principios activos combinados con dosis fijas de acetaminofén, es necesario vigilar que la cantidad de tabletas formuladas no contenga una cantidad de acetaminofén que exceda la dosis máxima recomendada.

### 3.1.9 Pregunta 9

¿Cuál es la efectividad y seguridad de titular la dosis del opioide en pacientes adultos con dolor crónico no oncológico en tratamiento con la dosis máxima de opioide, en quienes no ha habido efectividad con la dosis máxima diaria del opioide o con riesgo de eventos adversos, comparado con mantener la dosis actual del opioide?


Fuerte a favor	<p><b>Recomendación 15</b></p> <p>En pacientes adultos con dolor crónico no oncológico en tratamiento con dosis máxima de opioide en quienes no ha habido efectividad o con riesgo de eventos adversos, se recomienda realizar una titulación de la respuesta terapéutica a la baja del opioide, rotación del opioide, evaluación de la adherencia o valoración por equipo interdisciplinario.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja</p>
----------------	--

#### Puntos de buena práctica

- En caso de presentarse un evento adverso serio (i.e. depresión respiratoria, sedación profunda, impactación fecal, hipotensión por opioide, neurotoxicidad por opioide u otro que ponga en riesgo la vida del paciente), el paciente debe ser remitido inmediatamente al servicio de urgencias.
- Se debe brindar al paciente educación sobre signos de alarma para acudir de inmediato para valoración médica.
- Bien sea por falta de eficacia; falta de adherencia; sospecha de eventos adversos, incluida el uso inapropiado o no prescrito del opioide; o la preferencia del paciente, el equipo clínico, en conjunto con el paciente, debe valorar la necesidad de reducir la dosis del opioide, especialmente cuando se ha alcanzado una dosis alta.
- Se debe garantizar el manejo multimodal, incluido el manejo no farmacológico, concomitante al manejo opioide implementado, con el fin de iniciar la reducción de la dosis del opioide, incluyendo un plan de reducción de la dosis con objetivos funcionales, participación de la red de apoyo y opciones de rescate para el dolor.
- La titulación a la baja de la dosis del opioide puede realizarse en una tasa de 5-10% de la dosis equivalente de morfina cada 2 a 4 semanas con un seguimiento cercano. Para mantenerse en el plan de reducción del opioide, se puede considerar cambiar de opioide de liberación inmediata a opioide de liberación modificada.
- El plan de reducción de la dosis debe reevaluarse en función de la capacidad del paciente de tolerar el dolor, mejoría en la función o síntomas de abstinencia.
- De manera infrecuente, algunos pacientes pueden presentar aumento del dolor con el incremento de la dosis de opioide (hiperalgesia opioide). Estos pacientes se deben remitir a especialista en medicina del dolor.
- En cualquier caso, se debe procurar que la dosis prescrita sea la menor dosis efectiva, sin perder las ganancias alcanzadas en dolor y/o función.

### 3.1.10 Pregunta 10

¿Cuál es la efectividad y seguridad de rotar a otro opioide en pacientes adultos con dolor crónico no oncológico, en quienes no ha habido efectividad o por riesgo de eventos adversos asociados al manejo actual con opioide, comparado con no cambiar el tratamiento opioide actual?

Condicional a favor 	<b>Recomendación 16</b> En pacientes adultos con dolor crónico no oncológico, en quienes no ha habido efectividad o tienen eventos adversos asociados al manejo actual con opioide, se sugiere realizar rotación a otro opioide y titular la respuesta terapéutica efectiva a la dosis más baja posible.  <b>Certeza de la evidencia:</b> Baja
--	---

### Puntos de buena práctica

- Cualquier paciente que use de manera crónica un opioide, tiene riesgo de desarrollar tolerancia a dicho medicamento, así se optimice la dosis. Dado que la tolerancia reduce la efectividad y puede afectar la seguridad, se recomienda rotar a otro opioide y titular el nuevo medicamento a la dosis más baja posible.
- Para rotar a otro opioide de forma segura se recomienda usar las tablas de equianalgesia, y reducir la dosis equivalente del nuevo opioide un 25%. Sin embargo, si la causa de la rotación es la falla en el alivio del dolor, no se considera pertinente reducir la dosis (6).
  - La Tabla 4 muestra un ejemplo de valores para calcular la potencia analgésica entre los opioides. No obstante, el equipo clínico debe tener en cuenta que los valores contenidos en ella no son cifras matemáticas precisas, sino aproximaciones basadas en la experiencia clínica a la equianalgesia. Por este motivo, debe prevalecer la guía que da un control cercano y seguimiento cuidadoso del progreso del paciente durante el proceso de rotación.

## 3.2 Población Pediátrica

### 3.2.1 Pregunta 11

¿Cuál es la efectividad y seguridad de iniciar tratamiento con opioide en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico moderado o severo persistente, a pesar de haberse optimizado el manejo no opioide<sup>+</sup>, comparado con continuar el manejo no opioide establecido?

<sup>+</sup>Implica que el paciente persiste con dolor crónico moderado a severo, a pesar de que se ha proporcionado el mejor tratamiento no opioide, incluidas medidas no farmacológicas e intervencionistas.

Condicional a favor	<b>Recomendación 17</b>
---------------------	-------------------------

	<p>Antes de iniciar tratamiento opioide en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico moderado o severo, se sugiere utilizar las opciones de manejo no farmacológico (terapia física, terapia ocupacional, psicoterapia, y otras complementarias), optimizar el manejo farmacológico no opioide (acetaminofén, AINES) y explorar el beneficio del manejo intervencionista (cirugía, bloqueo, etc.).</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p>
--	---

Fuerte a favor	<p><b>Recomendación 18</b></p> <p>En pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico moderado o severo, se recomienda siempre utilizar estrategias de abordaje integral, biopsicosocial y de analgesia multimodal.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p> <p><b>Consideraciones adicionales:</b> El abordaje multimodal y biopsicosocial, se entiende como un manejo interdisciplinario que aborda las diferentes dimensiones del dolor con tratamientos no farmacológicos y farmacológicos.</p>
----------------	--



### Puntos de buena práctica

- Incluir equipo interdisciplinario mínimo que considere la disponibilidad de especialistas en manejo del dolor, paliativista pediatra y especialistas en Medicina física y Rehabilitación (Fisiatría) (de preferencia estas especialidades deberían ser con formación específica de población pediátrica).

Fuerte a favor	<p><b>Recomendación 19</b></p> <p>Al considerar iniciar la terapia con fármacos opioides en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico moderado o severo, se recomienda clasificar el tipo del dolor e individualizar al paciente.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p>
----------------	--

Fuerte en contra	<p><b>Recomendación 20</b></p> <p>En pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico, sin lesión orgánica que lo explique. No se recomienda el uso de opioides.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p>
------------------	--

### 3.2.2 Pregunta 12

¿Cuál es la efectividad y seguridad de iniciar tratamiento con opioide en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico moderado o severo controlado, con riesgo de presentar eventos adversos secundarios al manejo no opioide establecido, comparado con continuar el manejo no opioide establecido?

Fuerte a favor	<b>Recomendación 21</b>
----------------	-------------------------

	<p>En pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico moderado o severo, que se encuentra controlado con farmacoterapia no opioide, pero con riesgo mayor al de la población general de presentar eventos adversos secundarios a éste, se recomienda considerar el manejo opioide por periodos de tiempo programados de hasta 2 meses y alternados con terapia no opioide diferente a la de uso crónico ininterrumpido.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p>
--	--

 **Puntos de buena práctica**

- Es fundamental aclarar que no se pretende que se use siempre el opioide como estrategia para alternar con la terapia no opioide, sino que primero debe evaluarse si es posible disminuir el riesgo al evento adverso secundario al manejo no opioide antes de considerar el manejo opioide.

Fuerte a favor	<p><b>Recomendación 22</b></p> <p>Antes de iniciar la terapia opioide en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico moderado o severo, se recomienda realizar acuerdos terapéuticos que incluyan decisiones compartidas (por ejemplo, <i>consentimiento informado</i>) sobre el objetivo de manejo y el final del manejo opioide.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p> <p><b>Consideraciones adicionales:</b></p> <p>Es importante garantizar accesibilidad comunicativa, para que la persona y su familia comprendan la información y orientación suministrada, tengan claridad del alcance del plan terapéutico, dimensionen los beneficios y consecuencias y puedan tomar decisiones libres e informadas.</p>
----------------	---

 **Puntos de buena práctica**

- El consentimiento debe incluir al equipo tratante, padres/representantes legales y pacientes.

Fuerte a favor	<p><b>Recomendación 23</b></p> <p>En pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico moderado o severo, con riesgo de eventos adversos graves secundarios al manejo no opioide, se recomienda considerar el manejo opioide de manera conjunta con acetaminofén.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p>
----------------	--

 **Puntos de buena práctica**

- En esta recomendación se aclara que no se limita a presentaciones comerciales combinadas de opioide con acetaminofén, sino también a la administración por separado.


### 3.2.3 Pregunta 13

¿Cuál es la efectividad y seguridad de iniciar tratamiento con opioide en pacientes pediátricos con riesgo o historia actual o pasada de abuso de sustancias, alcoholismo, o desórdenes psiquiátricos, con dolor crónico no oncológico, a pesar de que ya se ha optimizado el manejo no opioide, comparado con continuar el manejo no opioide establecido?

Fuerte en contra	<p><b>Recomendación 24</b></p> <p>No se recomienda iniciar manejo opioide en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico y con riesgo o con historia actual o pasada de abuso de sustancias, alcoholismo, o con desórdenes psiquiátricos.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p>
------------------	--

#### Puntos de buena práctica

- No se identificaron escalas para valorar el riesgo de trastornos en el uso de opioides en población pediátrica. Por lo tanto, se debe realizar una evaluación clínica del riesgo por parte del equipo clínico.

Condicional a favor 	<p><b>Recomendación 25</b></p> <p>En pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico moderado o severo y con riesgo o con historia actual o pasada de abuso de sustancias, alcoholismo, o con desórdenes psiquiátricos, en quienes se requiera de forma excepcional iniciar la terapia opioide, se sugiere realizar manejo por experto, seguimiento estricto y manejo individualizado y por tiempo limitado.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p>
--	---


#### Puntos de buena práctica

- El experto que maneja estos pacientes, debería ser un especialista con experiencia en manejo de dolor pediátrico.
- De manera interdisciplinaria debe incluir especialistas en: salud mental (psiquiatría infantil, psicología), trabajo social, especialistas en manejo del dolor, paliativista pediatra y especialistas en Medicina física y Rehabilitación (Fisiatría) (de preferencia estas especialidades deberían ser con formación específica de población pediátrica).

### 3.2.4 Pregunta 14

¿Cuál es la efectividad y seguridad de iniciar tratamiento con opioide en pacientes pediátricos con factores de riesgo para eventos adversos por el tratamiento con opioides, con dolor crónico no oncológico, a pesar de haberse optimizado el manejo no opioide<sup>+</sup>, comparado con continuar el manejo no opioide establecido?

\*Implica que el paciente persiste con dolor crónico moderado a severo, a pesar de que se ha proporcionado el mejor tratamiento no opioide, incluidas medidas no farmacológicas e intervencionistas.

<p>Condicional a favor</p> 	<p><b>Recomendación 26</b></p> <p>En pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico moderado o severo en quienes se decide iniciar terapia opioide, se sugiere prescribir con precaución. Así como en pacientes pediátricos con diagnóstico de obesidad, cardiopatía cianósante, patología respiratoria crónica, uso concomitante de otros fármacos depresores del sistema nervioso central, obstrucción crónica de la vía respiratoria superior, y postoperatorio de vía aérea superior.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p> <p><b>Consideraciones adicionales:</b> Se puede hacer uso complementario de telemedicina sincrónica para facilitar el acceso a los pacientes, no obstante, se debe siempre velar por que la consulta sea presencial y en los casos de pacientes de primera vez, no deberían ser sujeto de consulta por telemedicina.</p>
--	--

### 3.2.5 Pregunta 15

¿Cuál es la efectividad y seguridad de iniciar tratamiento con opioide en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico, a pesar de haberse optimizado el manejo no opioide<sup>+</sup>, de acuerdo al tipo del dolor, comparado con continuar el manejo no opioide establecido?

\*Implica que el paciente persiste con dolor crónico moderado a severo, a pesar de que se ha proporcionado el mejor tratamiento no opioide, incluidas medidas no farmacológicas e intervencionistas.

<p>Fuerte a favor</p>	<p><b>Recomendación 27</b></p> <p>En pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico somático de origen osteomuscular, se recomienda usar opioide como segunda línea de tratamiento farmacológico.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p> <p><b>Consideraciones adicionales:</b> Las condiciones que producen dolor no oncológico somático de origen osteomuscular incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hemólisis en anemias genéticas</li><li>• Alteraciones osteomusculares congénitas</li><li>• Comorbilidades osteomusculares de la parálisis cerebral</li><li>• Secuelas de trauma y cirugía</li></ul>
-----------------------	--

### Punto de buena práctica

- La primera línea de tratamiento en estos pacientes incluye manejo multimodal con manejo no farmacológico y farmacológico diferente a opioides.

Fuerte a favor	<b>Recomendación 28</b> En pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico de tipo neuropático, se recomienda usar opioides como tercera línea de tratamiento. <b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)
----------------	--

### Puntos de buena práctica

- La primera y segunda línea de tratamiento en estos pacientes incluye manejo multimodal con manejo no farmacológico y farmacológico diferente a opioides.

Fuerte en contra	<b>Recomendación 29</b> No se recomienda usar opioides en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico nociplástico (no somático o con dolor inespecífico). <b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)
------------------	--

### 3.2.6 Pregunta 16

¿Cuál es la efectividad y seguridad de definir la dosis máxima diaria de opioide en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico que van a iniciar tratamiento con opioides, comparado con no definir dosis máxima diaria?

Fuerte a favor	<b>Recomendación 30</b> Al iniciar tratamiento con opioide en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico, se recomienda definir la dosis máxima diaria. <b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)
----------------	--

### Puntos de buena práctica

- Se considera que la dosis máxima debe ser la dosis más baja con mayor alivio del dolor y la función física con menor cantidad de eventos adversos.
- La decisión de la dosis de inicio se debe tomar de forma individualizada, teniendo en cuenta la dosis de inicio recomendada para cada medicamento.
- En ningún caso iniciar el tratamiento con un opioide de liberación modificada (ver Recomendación 31).
- Prueba de respuesta terapéutica a opioides: Al incluir la analgesia con opioide en el manejo del dolor, se debe iniciar con una prueba terapéutica corta que permita identificar la dosis óptima, la cual puede definirse como: 1) la dosis más baja posible que se pueda mantener durante ese periodo de tiempo, 2) la dosis que permite obtener

una reducción del dolor o una mejoría en la función igual o mejor que el 30% del puntaje obtenido en la escala de evaluación utilizada antes de iniciar el tratamiento con el opioide, 3) y obtener esta mejoría sin causar eventos adversos, eventos adversos serios o complicaciones (14).

### 3.2.7 Pregunta 17

¿Cuál es la efectividad y seguridad de usar opioides de liberación inmediata en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico que van a iniciar tratamiento con opioides, comparado con usar opioides de liberación modificada?

Fuerte a favor	<p><b>Recomendación 31</b>            En pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico en quienes se toma la decisión de tratar con opioides, se recomienda iniciar la prescripción con opioides de liberación inmediata.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p> <p><b>Consideraciones adicionales:</b> Por el alto riesgo de eventos adversos asociados a opioides debido a errores en la determinación de la dosis, los opioides de liberación inmediata se consideran de elección, ya que permiten ajustar la dosis efectiva y segura para el control del dolor. Además, estos permiten alargar el tiempo entre las dosis, con lo cual permite evaluar fácilmente el impacto del tratamiento (en términos de efectividad y seguridad) y permitiendo también controlar la dosis (7).</p>
----------------	--



### Puntos de buena práctica

- Para el manejo crónico, la decisión de cambiar de presentación se debe tomar en consenso entre el equipo clínico, el paciente y sus tutores legales.

### 3.2.8 Pregunta 18:


¿Cuál es la efectividad y seguridad de usar opioides débiles en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico que van a iniciar tratamiento con opioides, comparado con usar opioides fuertes?

Fuerte en contra	<p><b>Recomendación 32</b>            No se recomienda prescribir opioides débiles en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico en quienes se toma la decisión de tratar con opioides</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p>
------------------	--

Fuerte a favor	<p><b>Recomendación 33</b></p> <p>En pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico en quienes se toma la decisión de tratar con opioides, se recomienda iniciar opioide potente a dosis bajas, con respuesta titulada y por tiempo no mayor a 2 meses.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p>
----------------	---

 **Puntos de buena práctica**

- De acuerdo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, se recomienda la morfina como opioide potente de primera elección para tratar el dolor crónico no oncológico moderado a severo.
- La prescripción de los demás opioides fuertes deberá ser evaluada en el marco de un plan de manejo concertado por el equipo interdisciplinario.

Fuerte a favor 	<p><b>Recomendación 34</b></p> <p>En caso de que el paciente requiera prescripción por tiempo mayor a 2 meses, se recomienda alternar con periodos de tratamiento libres de opioides o rotación de opioides.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p>
---	---

 **Puntos de buena práctica**

- Fortalecer el acompañamiento psicosocial para todos los pacientes con dolor crónico. Este acompañamiento permite a la persona, a la familia y red social cercana fortalecer procesos de integración familiar e inclusión en los ámbitos sociales y educativos.

### 3.2.9 Pregunta 19

¿Cuál es la efectividad y seguridad de titular la dosis del opioide en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico en tratamiento con la dosis máxima de opioide, en quienes no ha habido efectividad con la dosis máxima diaria del opioide o con riesgo de eventos adversos, comparado con mantener la dosis actual del opioide?

Fuerte a favor	<p><b>Recomendación 35</b></p> <p>En pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico en quienes se va a iniciar la terapia opioide, se recomienda titular la respuesta terapéutica a la dosis eficaz más baja posible requerida para el mantenimiento.</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja (consenso de expertos)</p>
----------------	---

 **Puntos de buena práctica**

- El plan de titulación, o modificación de la dosis, debe ajustarse de forma individualizada y progresiva hasta encontrar la dosis adecuada, la cual debe

determinarse con la colaboración del paciente, para lograr el mayor alivio del dolor con eventos adversos aceptables (8).

### **3.2.10 Pregunta 20**

¿Cuál es la efectividad y seguridad de rotar a otro opioide en pacientes pediátricos con dolor crónico no oncológico, en quienes no ha habido efectividad o por riesgo de eventos adversos asociados al manejo actual con opioide, comparado con no cambiar el tratamiento opioide actual?

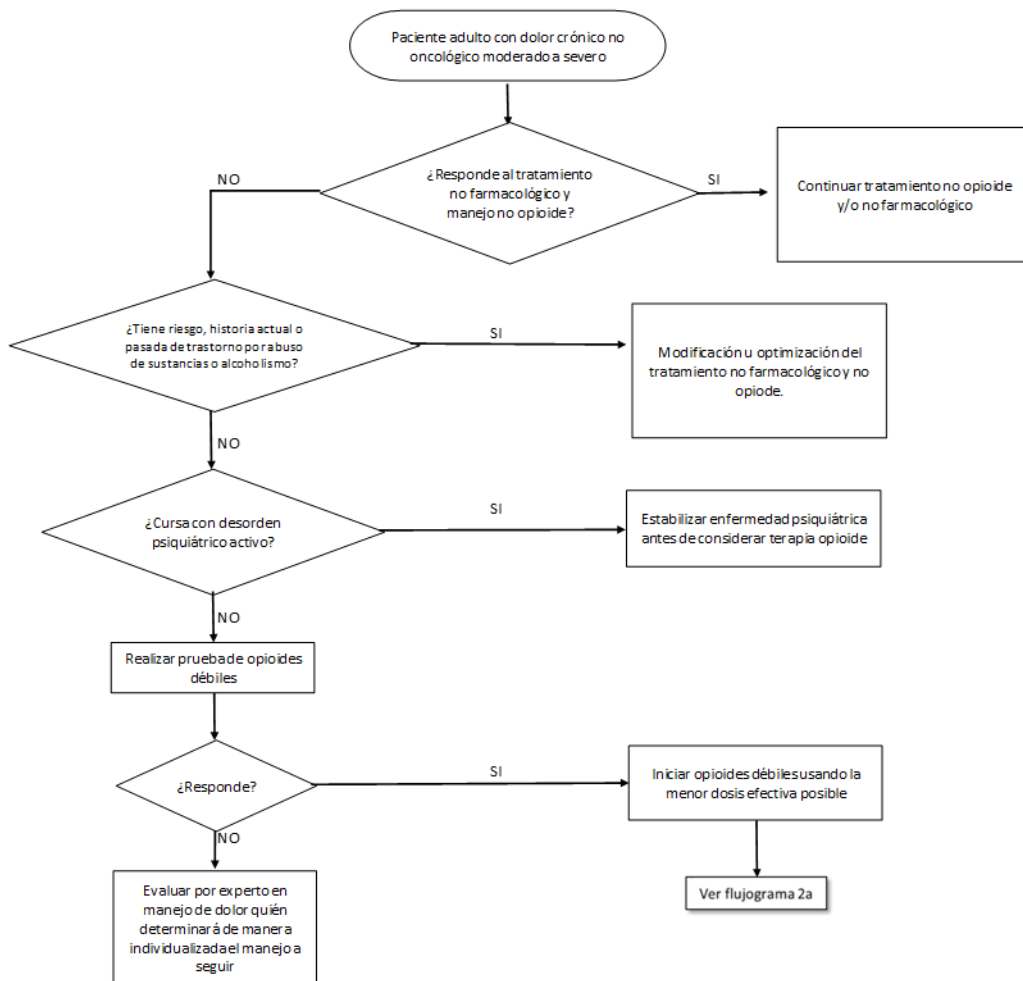
No se generan recomendaciones para esta pregunta, dada la gran incertidumbre sobre esta indicación.

## 4. IMPLEMENTACIÓN

### 4.1 Flujogramas de manejo

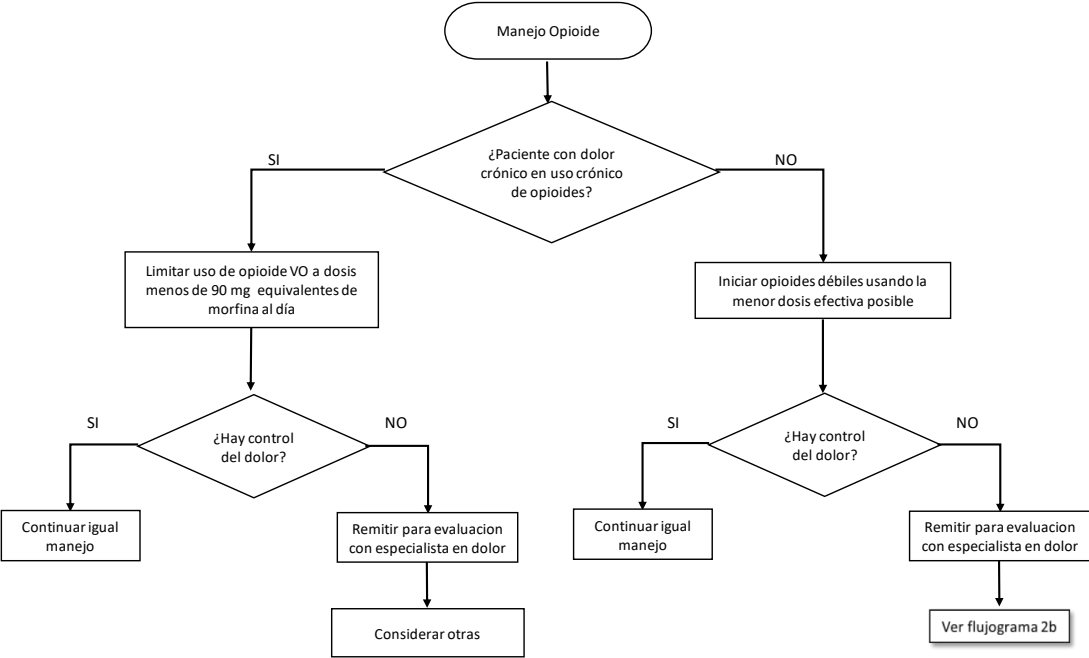
Existen herramientas de apoyo para la implementación de las recomendaciones que facilitan a cada uno de los actores del sistema en el proceso de implementación, como lo son los flujogramas. A continuación, se presentan los flujogramas construidos en conjunto con el GDG a partir de las recomendaciones formuladas en esta GPC.

#### Flujograma 1. Inicio de tratamiento con opioides en población adulta



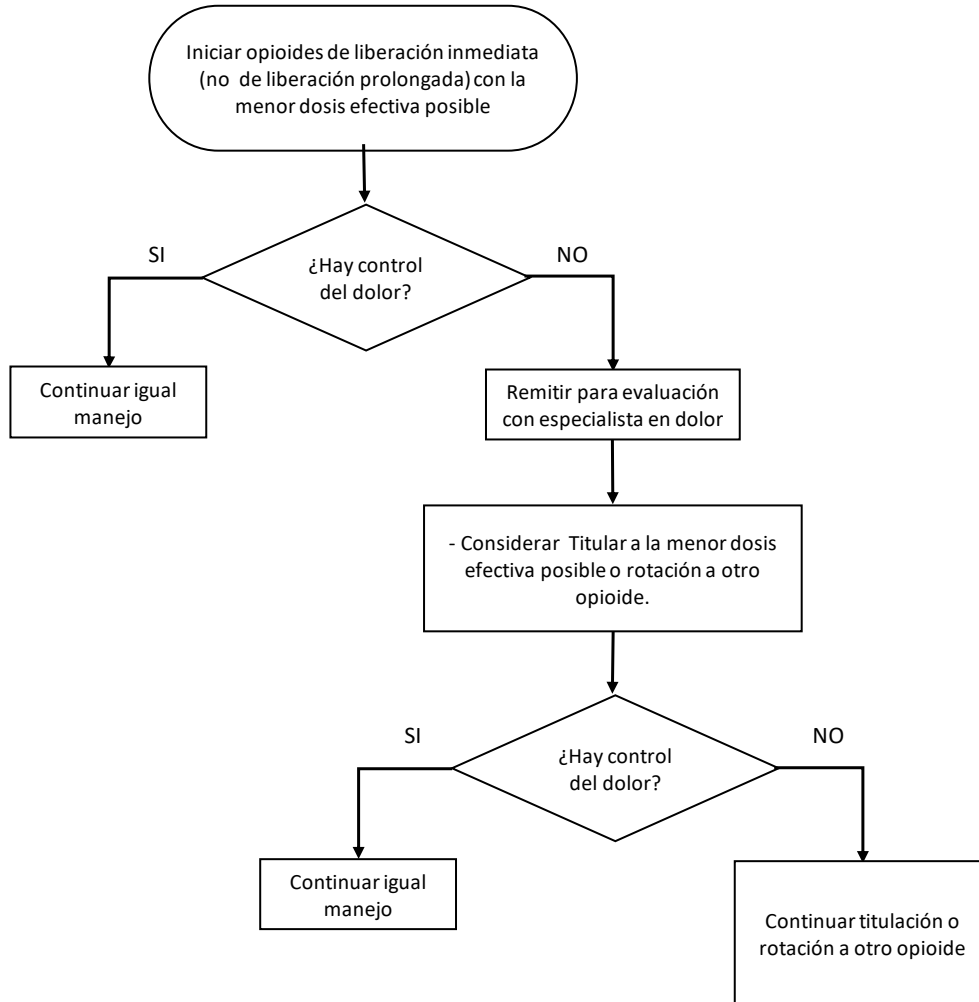
Fuente: Elaboración GDG

## Flujograma 2a. Manejo farmacológico con opioides en población adulta



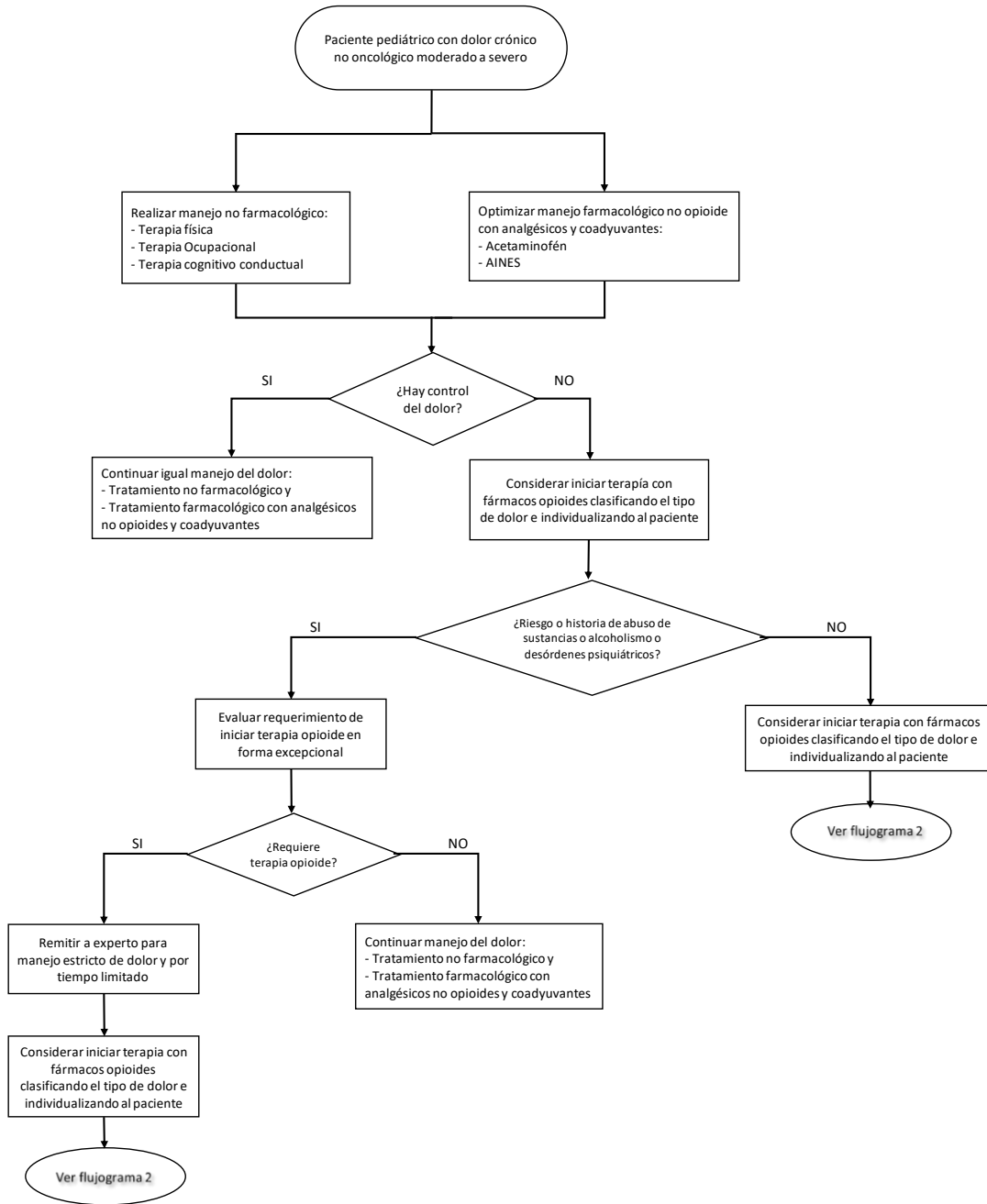
Fuente: Elaboración GDG

## Flujograma 2b. Manejo farmacológico con opioides en población adulta



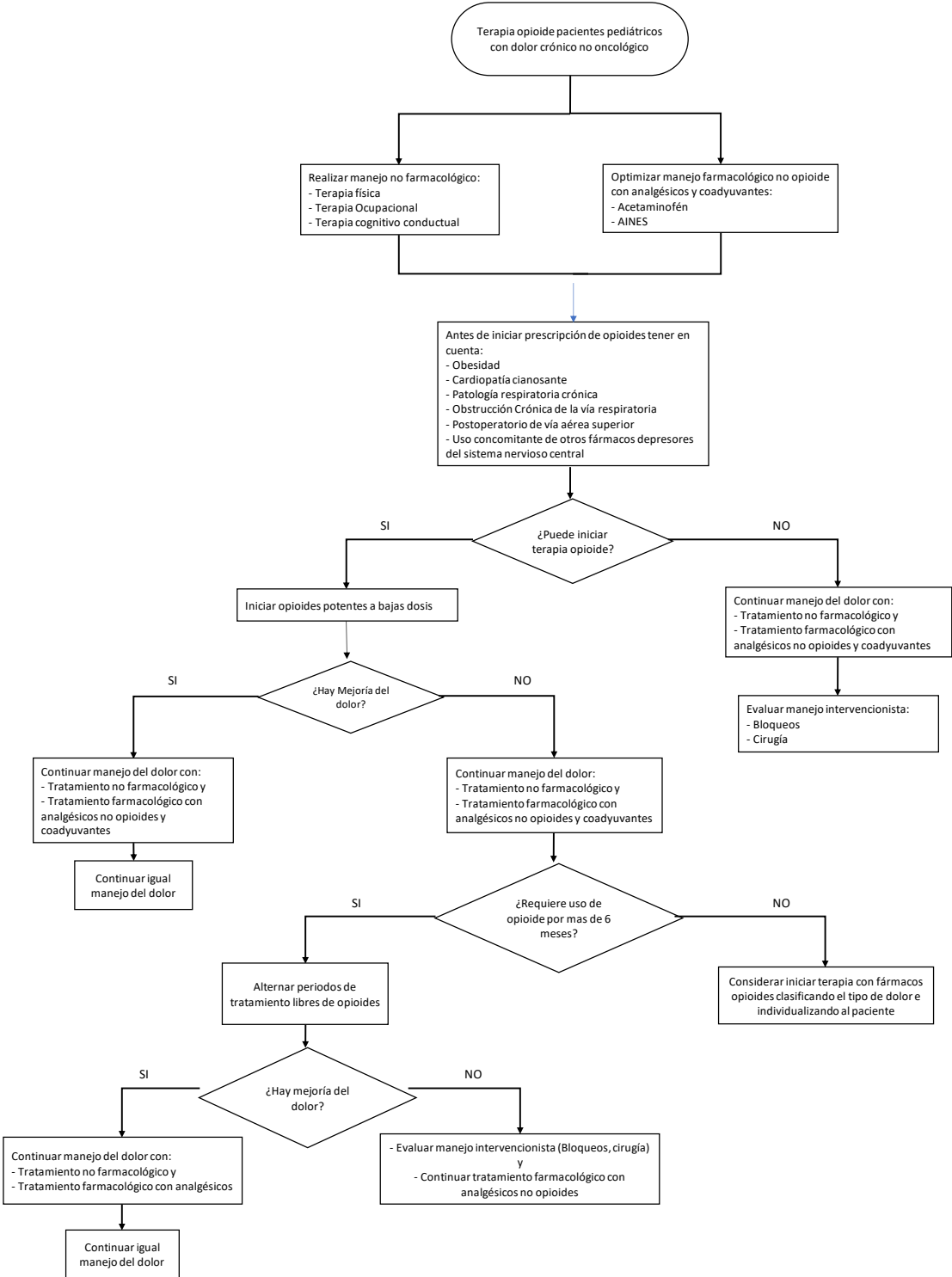
Fuente: Elaboración GDG

### Flujograma 3. Inicio de tratamiento con opioides en población pediátrica



Fuente: Elaboración GDG

### Flujograma 4. Manejo farmacológico con opioides en población pediátrica



Fuente: Elaboración GDG

## 4.2 Indicadores

Al margen de los indicadores de implementación de la guía propios del sistema colombiano de salud y de los posibles indicadores a desarrollar en una Ruta Integral de Atención para el tratamiento con opioides del dolor crónico en población adulta y pediátrica en Colombia, se propone un grupo de indicadores de seguimiento clínico de las GPC en general para la evaluación y control de la implementación de las recomendaciones de la misma.

Uno de los impactos en salud que se quiere medir en esta GPC a partir de los indicadores es la reducción del dolor. Sin embargo, dadas las características del objeto de esta guía de práctica clínica, se hace complejo en particular el acceso a la información. Dado lo anterior se piden identificar las siguientes limitaciones:

- No es posible reflejar la totalidad de la población dado que el dolor se comporta más como un síntoma y no como una condición de salud. Sin embargo la GPC si refleja a que población se le puede ofrecer medicamentos opioides o no.
- No es representativo de la población general pediátrica y adulta.
- Hay sesgos de información que son propios de las fuentes consultadas que son secundarias y presentan datos conglomerados.

Para supervisar el proceso de implementación, se proponen los siguientes indicadores como una aproximación al seguimiento de las recomendaciones propuestas en esta GPC:

### Indicador 1

I. IDENTIFICACIÓN DEL INDICADOR				
Nombre del indicador	Proporción de población adulta con diagnóstico de dolor crónico no oncológico que se encuentra en tratamiento con opioides.			
Definición del indicador	Estima el porcentaje de la población adulta con diagnóstico de dolor crónico no oncológico que se encuentra en tratamiento con opioides.			
Objetivo del indicador	Identificar la población adulta con diagnóstico de dolor crónico no oncológico que se encuentra en tratamiento con opioides.			
Tipo de indicador	Proceso			
Forma de calculo	Proporción (%)			
Periodicidad	Semestral			
Fuente	RIPS, MIPRES (en caso que el medicamento no se encuentre incluido en el Plan de Beneficios), información servicios de salud del estudio de suficiencia.			
II. INFORMACIÓN OPERACIONAL				
Fórmula del indicador	Factor	Unidad de medida	Explicación de la variable	Fuente potencial de información

Numerador	Número de personas adultas con diagnóstico de dolor crónico no oncológico que se encuentra en tratamiento con opioides	100	Porcentaje	Estima el número de personas adultas con dolor crónico de origen no oncológico que se encuentra en tratamiento con opioides	RIPS SUFICIENCIA A MIPRES
Denominador	Número total de población adulta con dolor crónico no oncológico (CIE-10: R52.1, R52.2, R52.2)			Número total de población adulta que tiene diagnóstico de dolor crónico de origen no oncológico	RIPS
Alertas/problemas/limitaciones para el cálculo del indicador		Actualmente no se ha validado e incluido dentro del set de indicadores en el sistema de salud.			

## Indicador 2

### I. IDENTIFICACIÓN DEL INDICADOR

Nombre del indicador	Proporción de población pediátrica con diagnóstico de dolor crónico no oncológico que se encuentra en tratamiento con opioides.
Definición del indicador	Estima el porcentaje de la población pediátrica con diagnóstico de dolor crónico no oncológico que se encuentra en tratamiento con opioides.
Objetivo del indicador	Identificar la población adulta pediátrica con diagnóstico de dolor crónico no oncológico que se encuentra en tratamiento con opioides.
Tipo de indicador	Proceso
Forma de calculo	Proporción (%)
Periodicidad	Semestral
Fuente	RIPS, MIPRES (en caso que el medicamento no se encuentre incluido en el Plan de Beneficios), información servicios de salud del estudio de suficiencia.

### II. INFORMACIÓN OPERACIONAL

Fórmula del indicador		Factor	Unidad de medida	Explicación de la variable	Fuente potencial de información
Numerador	Número de pacientes pediátricos con diagnóstico de dolor crónico no oncológico que se encuentra en tratamiento con opioides	100	Porcentaje	Estima el número de pacientes pediátricos con diagnóstico de dolor crónico de origen no oncológico que se encuentran en tratamiento con opioides	RIPS SUFICIENCIA A MIPRES
Denominador	Número total de población pediátrica con dolor crónico no oncológico ((CIE-10: R52.1, R52.2, R52.2)			Número total de población pediátrica que tiene diagnóstico de dolor crónico de origen no oncológico	RIPS
Alertas/problemas/limitaciones para el cálculo del indicador		Actualmente no se ha validado e incluido dentro del set de indicadores en el sistema de salud.			

### 4.3 Herramientas de apoyo

#### 4.3.1 Modelo de consentimiento informado para prescripción de opioides

Referencia: Calvo Falcón R, Torres Morera L miguel. Tratamiento con opioides en dolor crónico no oncológico: Recomendaciones para una prescripción segura. Rev la Soc Española del Dolor. 2017;24(6):313–23 (224).

Señor/señora \_\_\_\_\_, en calidad de representante legal de \_\_\_\_\_.

Manifiesto que he sido informado por el dr./dra. \_\_\_\_\_ de los siguientes aspectos:

1. Los opioides se usan para reducir su dolor y mejorar su calidad de vida: Para ello habrá que hacer revisiones periódicas para controlar la mejoría del dolor, efectos secundarios y mejoría de su calidad de vida.
2. Tienen efectos secundarios que generalmente pueden controlarse: Náuseas, estreñimiento, somnolencia, mareo, picor y vómitos pueden aparecer (5-30% de los pacientes que consumen opioides). Estos pueden controlarse con antieméticos y laxantes y se puede solicitar exámenes de sangre de control.

3. Riesgo de adicción: La adicción a opioides no es frecuente en pacientes con bajo riesgo, por lo que se realizará cuestionarios para valorar este riesgo y se le puede solicitar analíticas de control
4. Los riesgos se pueden evitar colaborando activamente:
  - Debe tomar la medicación como se prescribe
  - Sólo su médico tratante le prescribirá y establecerá las pautas de uso o aumento de dosis de los opioides. Su médico de atención primaria no aumentará las dosis ni adelantará la prescripción del fármaco, a menos que se comunique a la Unidad del dolor.
  - No usar opioides de otro paciente ni dar medicación a otras personas
  - La medicación se prescribe para que le dure un tiempo determinado y con unas dosis máximas suplementarias si tiene dolor

Si no puede cumplir estas condiciones, los opioides no son seguros para usted y puede tener que suspender su prescripción.
5. Si interrumpe la medicación puede experimentar un síndrome de abstinencia:

El síndrome de abstinencia no significa que sea adicto, sólo que ha disminuido la medicación muy rápidamente, su médico le aconsejará cómo dejar la medicación gradualmente para evitar este cuadro. Los síntomas serán similares a una gripe (náuseas, diarrea, escalofríos, etc) Este cuadro no es peligroso, aunque sí desagradable
6. La sobredosis no es frecuente, pero el paciente y la familia debe conocer los síntomas:

Las sobredosis aparecen al comenzar o aumentar el tratamiento. Los síntomas más frecuentes serán sedación excesiva, incapacidad de despertarse, palidez y sudoración, respiración más lenta y superficial que puede acarrear graves efectos secundarios, por lo que debe acudir a urgencias del centro hospitalario. Mezclar opioides con sedantes, ansiolíticos, alcohol, hipnóticos, etc, aumenta el riesgo de sobredosis. Si aparecen alteraciones en el comportamiento o pensamiento, debe comunicarlas rápidamente a su médico de la unidad del dolor.
7. La medicación para un paciente puede ser muy peligrosa para otros  
La dosis para un paciente puede ser peligrosa para otro. Si alguien que no toma estos medicamentos tiene acceso a ellos, puede ocasionarle hasta la muerte. No comparta nunca la medicación y guárdela en un sitio seguro, fuera del alcance especialmente de niños, y personas mayores.

Otras observaciones: \_\_\_\_\_

Firmado en \_\_\_\_\_, a \_\_ de \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Médico tratante \_\_\_\_\_

Paciente \_\_\_\_  
Responsable legal \_\_\_\_

Revocación del consentimiento:

Revoco el consentimiento prestado en la fecha \_\_\_\_\_ y no deseo continuar el tratamiento, que doy con esta fecha finalizado.

Firmado en \_\_\_\_\_, a \_\_ de \_\_ de \_\_\_\_\_

Médico tratante \_\_\_\_  
Paciente \_\_\_\_  
Responsable legal \_\_\_\_

## 5. REFERENCIAS

1. Morrison J. DSM-5 Guía para el diagnóstico clínico. 1 edition. México DF: Editorial Manual Moderno; 2015. 396–445 p.
2. Salud I de ET en. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. 2021. p. 1–136.
3. Knipper E, Banta-Green CJ, Jimenez N. Opioid use disorder and misuse: A review of the epidemiology and medical implications for pediatric anesthesiologists. Thomas M, editor. *Pediatr Anesth*. 2017 Nov;27(11):1070–6.
4. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain*. 2009 Feb;10(2):113–30.
5. IASP Taxonomy Working Group. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. Classification of Chronic Pain, Second Edition (Revised). 2012.
6. Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, Buckley DN, Wang L, Couban RJ, et al. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. *Can Med Assoc J*. 2017 May;189(18):E659–66.
7. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2017 Feb 16 [cited 2022 Mar 29];3:17002. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28205574/>
8. O.M.S. Directrices de la Organización Mundial de la Salud sobre el tratamiento farmacológico del dolor persistente en niños con enfermedades médicas [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2012. Available from: <https://www.sup.org.uy/wp-content/uploads/2016/11/GUIA-OMS-Dolor-pediatrico.pdf>
9. Kosek E, Cohen M, Baron R, Gebhart GF, Mico JA, Rice ASC, et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2022 Mar 29];157(7):1382–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26835783/>
10. Reddi D, Curran N. Chronic pain after surgery: pathophysiology, risk factors and prevention. *Postgrad Med J* [Internet]. 2014 [cited 2022 Mar 29];90(1062):222–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24572639/>
11. Dydyk AM, Jain NK, Gupta M. Opioid Use Disorder. *StatPearls*. 2021 Jul;
12. Babor T, Campbell R, Room R, Saunders J. Glosario de Términos de Alcohol y Drogas. *World Health* [Internet]. 1994;66. Available from: [http://www.who.int/substance\\_abuse/terminology/lexicon\\_alcohol\\_drugs\\_spanish.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/terminology/lexicon_alcohol_drugs_spanish.pdf)
13. Chiaretti A, Pierri F, Valentini P, Russo I, Gargiullo L, Riccardi R. Current practice and recent advances in pediatric pain management. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17 Suppl 1(Suppl 1):112–26.
14. National Opioid Use Guideline Group (NOUGG). Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: Part A: Executive Summary and Background. *Can Fam Physician*. 2011;57:1257–66, e407-18.
15. Carrasquilla G, Pulido A, De la Hoz A, Alviar K, Muñoz O, Guerrero R. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano Versión completa final. Bogotá,.
16. Sackett D, Straus S, Richardson W. Formulando preguntas contestables. In: Sackett

- D, Straus S, Richardson W, Rosenberg W, Haynes B, editors. *Medicina Basada en la Evidencia: Cómo practicar y enseñar la MBE*. 2a ed. Barcelona: Ediciones Harcourt; 2001. p. 1.
17. Shünemann H BJ, Guyatt G, Oxman A. (2013). *Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación (1a Ed. en español)*. P.A Orrego & M.X. Rojas (Trans). Publicación original: Mar 2017.
  18. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0 [updated March 2011]*2011.
  19. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiol.*
  20. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2010 De.
  21. Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2017;87(1):4–13.
  22. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):401–6.
  23. Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeflang M, Murad MH, et al. GRADE guidelines: 21 part 2. Test accuracy: inconsistency, imprecision, publication bias, and other domains for rating the certainty of evidence and presenting it in evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2020 Jun;122:142–52.
  24. Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeflang M, Murad MH, et al. GRADE guidelines: 21 part 1. Study design, risk of bias, and indirectness in rating the certainty across a body of evidence for test accuracy. *J Clin Epidemiol*. 2020 Jun;122:129–41.
  25. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):407–15.
  26. Perleth M, Langer G, Meerpohl JJ, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann HJ. [GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence - inconsistency]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*. 2012;106(10):733–44.
  27. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1303–10.
  28. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence - Imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1283–93.
  29. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1277–82.
  30. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ (Cli)*.
  31. Goshua A, Craigie S, Guyatt GH, Agarwal A, Li R, Bhullar JS, et al. *Patient Values*

- and Preferences Regarding Opioids for Chronic Noncancer Pain: A Systematic Review. *Pain Med.* 2018 Dec;19(12):2469–80.
32. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: What do they really mean? *Plast Reconstr Surg.* 2014;134(4):85S-93S.
  33. Woolf CJ. Review Pain : Moving from Symptom Control toward Mechanism-Specific. *Ann Intern Med.* 2004;140:441–51.
  34. Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med.* 2005;6(6):432–42.
  35. Bonilla P, De-Lima L, Díaz P, León M, Gonzáles M. *Uso de Opioides en tratamiento del Dolor.* 2012. 112 p.
  36. Wolters Kluwer. Lexicomp ®: Evidence-Based Drug Referential Solutions. 2022.