

Control del dolor oncológico por analgesia controlada por el paciente comparada con analgesia convencional en pacientes hospitalizados en una institución de alta complejidad

Pamela Navarro Gil
Programa Medicina del dolor y cuidado paliativo

Tutores Clínicos

Samir Pérez Casadiego
Especialista en anestesiología
Subespecialista en dolor y cuidado paliativo
Clínica Universitaria Colombia

Diana Catalina Borda Restrepo
Especialista en Dolor y cuidado paliativo
Clínica Universitaria Colombia
Fundación universitaria Sanitas

Tutor metodológico

Johana Benavides Cruz
MD. MSc. Epidemiología Clínica
Fundación universitaria Sanitas

Grupo de investigación ESDOPAL
Línea: Control de síntomas y síndromes clínicos
Enero 2026, Bogotá

Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional

La Fundación Universitaria Sanitas no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo.

Contenido

1.	Resumen	5
2.	Planteamiento del problema	6
2.1.	Pregunta de investigación	7
3.	Justificación	7
4.	Marco teórico	8
5.	Estado del arte	17
6.	Objetivo general	20
6.1.	Objetivos específicos	20
7.	Metodología	21
7.1.	Tipo y diseño de estudio	21
7.2.	Ubicación espacio-temporal	21
7.3.	Población blanco	21
7.4.	Población de estudio	21
7.5.	Criterios de inclusión	21
7.6.	Criterios de exclusión	21
7.7.	Tamaño de la muestra	21
7.8.	Selección de la muestra	22
7.9.	Matriz de variables	22
7.10.	Fuentes de información	26
7.11.	Estandarización de mediciones	26
7.12.	Sistematización de la información	26
7.13.	Control de calidad de la información	26
7.14.	Conducción del estudio	27
7.15.	Prueba piloto	27

7.16.	Análisis de la información	27
7.17.	Control de sesgos	27
8.	Cronograma de actividades	29
9.	Consideraciones éticas	30
10.	Productos esperados	32
11.	Presupuesto	32
12.	Resultados	33
13.	Discusión	39
14.	Conclusiones	43
15.	Referencias	44

1. Resumen

Introducción: El dolor oncológico continúa siendo un desafío clínico, afecta hasta el 80% de pacientes en estadios avanzados. La analgesia controlada por el paciente (ACP) ha sido estudiada principalmente en pacientes con dolor agudo postoperatorio, siendo poco estudiada en el dolor oncológico.

Objetivo: Evaluar el efecto del manejo analgésico opiode con ACP comparándolo con el manejo convencional opiode en pacientes hospitalizados.

Métodos: Estudio de cohorte prospectivo realizado entre enero y diciembre de 2024 en un hospital en Bogotá. Se incluyeron 62 pacientes, 31 en cada grupo, adultos hospitalizados con dolor oncológico medido por Escala Numérica Análoga (ENA) ≥ 4 . El desenlace principal fue control del dolor al egreso (ENA < 4) y los secundarios fueron tiempo de titulación y efectos adversos. Se utilizó una regresión lineal para evaluar el efecto en el puntaje del dolor.

Resultados: Ambos grupos mostraron disminución progresiva del dolor; sin embargo, al egreso hospitalario, el grupo con hidromorfona por horario presentó una mayor reducción de la puntuación promedio (0.84 ± 1.26 vs. 3.74 ± 2.75 ; $p < 0.001$) y una mayor estancia hospitalaria ($p=0.004$). En el análisis multivariado ajustado, la analgesia por horario se asoció con una reducción media de 2.96 puntos en el dolor (IC95%: -4.25 a -1.66 ; $p < 0.001$). Los eventos adversos fueron más frecuentes en el grupo ACP, destacando constipación y neurotoxicidad.

Conclusiones: La analgesia convencional mostró mejor control del dolor y menos efectos adversos que la ACP. La ACP debería reservarse a pacientes seleccionados, con protocolos estandarizados y entrenamiento adecuado.

Palabras clave: Analgesia; Analgesia Controlada por el Paciente; Analgésicos Opioides; Dolor en Cáncer.

2. Planteamiento del problema

El dolor es una de las causas más frecuentes de consulta a nivel mundial, se estima que el 5% de la población mundial presenta dolor diario, es decir 40 millones de personas (1). En Colombia el 76% de los motivos de consulta fueron por dolor en los últimos 6 meses, siendo este síntoma el motivo de consulta más frecuente en atención primaria (1). Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, siglas en inglés) la prevalencia de dolor crónico a nivel mundial se encuentra entre el 20-40% (2). Además de ser un síntoma, el dolor también se clasifica como una enfermedad según la última clasificación de CIE 11 (3).

La academia nacional de cuentas estimó en 2010 en Estados Unidos más de 100 millones de estadounidenses experimentaron dolor crónico no controlado, el costo estimado fue 560 a 635 billones de dólares por año, 261 a 300 billones en costos en salud y 11,6 a 12,7 billones de dólares por incapacidad laboral (4-6). Según datos del instituto nacional de cáncer de Estados Unidos, en un metaanálisis en el que se analizaron datos conjuntos de 52 estudios, se encontró que más del 50% de los pacientes tenían dolor (7).

En Colombia, el cáncer tiene una incidencia estimada de 182 por 100.000 habitantes y una mortalidad cercana a 84 por 100.000 habitantes (8); y según la OMS el cáncer es la principal causa de muerte en el mundo. En el 2020 se atribuyeron a esta enfermedad casi 10 millones de defunciones, es decir, casi una de cada seis de las que se registran (9). En este grupo de pacientes, el dolor se presenta en un 20-50% de los pacientes (10), y aproximadamente el 80% de los pacientes con cáncer en estadio avanzado sufren dolor moderado a intenso (11).

En enero de 2022 en Estados Unidos se identificaron 18 millones de personas con antecedente de cáncer, de estos, más de la mitad (53%) fueron diagnosticados en los últimos 10 años y 2/3 (67%) eran mayores de 65 años, esto nos plantea que con el avance de los tratamientos oncológicos en los últimos años se ha venido mejorando la supervivencia por cáncer y con ello aumentando las secuelas derivadas de su tratamiento; siendo las más frecuentes el dolor, la fatiga y el distrés emocional (12). Se estima que el 33% de los pacientes con cáncer presentan dolor luego de completar su tratamiento onco-específico (13). Por todo lo anterior se considera importante estudiar opciones de tratamiento con el fin de lograr un mejor control del dolor en los pacientes con cáncer.

Dentro del tratamiento del dolor severo por cáncer existen múltiples alternativas como el tratamiento con opioides y el tratamiento intervencionista, siendo la analgesia controlada por el paciente (ACP), una opción poco usada en este grupo de pacientes. Existe limitada literatura que evalúa su uso en paciente con dolor oncológico, y la mayoría de los estudios evalúan el uso de ACP en pacientes con dolor postoperatorio, es por ello por lo que el propósito de este estudio fue evaluar el efecto del manejo analgésico opioide con ACP comparándolo con el manejo convencional opioide administrado por la enfermera en la práctica clínica habitual.

2.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es el efecto de la analgesia controlada por el paciente comparado con el tratamiento convencional en el control del dolor en pacientes con dolor oncológico hospitalizados?

3. Justificación

Aliviar el dolor es un derecho del ser humano y una obligación ética de los profesionales del área de la salud. El Artículo 25 de la Declaración Universal de los Derechos Humanos (14) se enfoca en el derecho a un nivel adecuado de salud y bienestar, siendo intrínseco el derecho al adecuado tratamiento del dolor.

Dentro de la búsqueda de la literatura sobre ACP en dolor oncológico, encontramos escasa evidencia tanto internacional como en la región, lo cual genera un vacío de conocimiento respecto a este tipo de terapia en nuestra población. Por lo tanto, este estudio aportó en el conocimiento sobre la efectividad de la analgesia controlada por el paciente con dolor oncológico comparado con el tratamiento opiode convencional en la práctica clínica habitual, con el fin de que sus resultados sean usados para propiciar un adecuado uso de ACP para un mejor control de síntomas y confort en los pacientes oncológicos; y estandarizar su uso en instituciones de salud a nivel nacional.

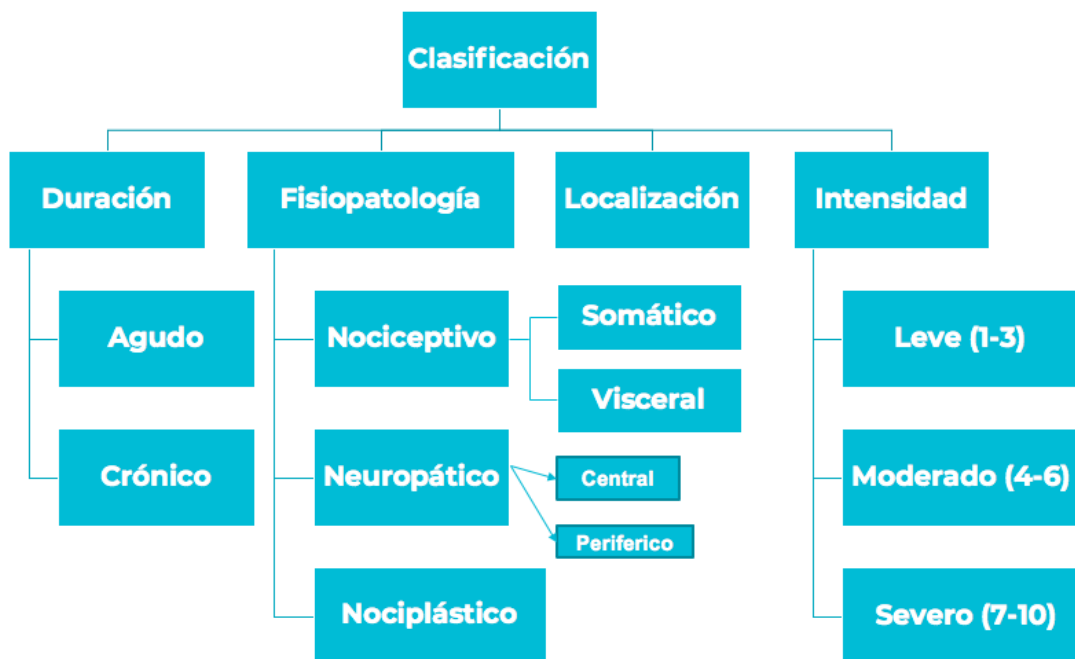
4. Marco teórico

Para comenzar, dentro del marco teórico debemos describir tres términos importantes, dolor, cáncer y analgesia controlada por el paciente (ACP).

4.1 Dolor

El dolor según la "international association for the study of pain" (IASP) en su última actualización del 2022, se define como "una vivencia sensitiva y emocional desagradable asociada, o semejante a ésta, con una lesión tisular real o potencial" (15). Este se puede clasificar según su origen, intensidad, duración y fisiopatología (Gráfica 1).

Gráfica 1. Clasificación del dolor.



Fuente: elaboración propia basada en la revisión de literatura (16,17)

4.2 Cáncer

El cáncer es una enfermedad que se caracteriza por que algunas células del cuerpo se multiplican sin control y migran a otras partes del cuerpo, formando tumores que invaden los tejidos, cuando estos tejidos son lejanos al sitio de origen esto se denomina metástasis (18). El dolor oncológico o también llamado dolor relacionado con cáncer es el dolor secundario a la lesión tumoral o derivado del tratamiento onco-específico (quimioterapia, radioterapia, cirugía, entre otros). El dolor oncológico se puede clasificar según su fisiopatología en dolor nociceptivo, neuropático o mixto, siendo el último el más predominante, dado que nos enfrentamos a múltiples mecanismos y lesiones, no sólo las

directamente derivadas de la lesión tumoral si no también las secundarias a su tratamiento (ejemplo neuropatía por quimioterapia) (13).

4.3 Analgesia controlada por el paciente

Por otra parte, la analgesia controlada por el paciente (ACP) es un sistema de liberación de analgesia que permite al paciente auto administrarse la dosis de un medicamento teniendo en cuenta unos intervalos y dosis tope previamente determinado por el médico tratante, esto permite al paciente tener mejor control sobre su medicación y lograr así un pronto alivio del dolor (19).

A finales de los años sesenta se empezaron a desarrollar tecnologías relacionadas con la analgesia controlada por el paciente, los primeros prototipos fueron desarrollados por Sechzer, Forrest et al y Keeri-Szanto. En 1976 la primera bomba de ACP fue comercializada, llamada “cardiff palliator”, desarrollada en la escuela nacional de medicina de Welsh, desde entonces los dispositivos han venido avanzando; Los dos modos de usos más comunes en estos dispositivos son la dosis demanda y la infusión continua más dosis demanda, para todos los modelos de ACP las variables más básicas a determinar son la dosis inicial de carga o la dosis bolo, el intervalo de bloqueo, la dosis de infusión continua, los límites de horario y dosis máxima (20). Su uso inicialmente se planteó para manejo de dolor agudo, específicamente dolor posoperatorio (21). Dentro de las características de la ACP, se encuentran, tecnología, programación, facilidad de uso, portabilidad, reportes y alarmas (20).

La base farmacocinética de la ACP es proporcionar una concentración plasmática constante de opioide, ya que se mantiene una dosis mínima efectiva que puede ser usada para titular el paciente durante 24 a 48 horas (Gráfico 2). Por otra parte, el tiempo relativo de acción depende de cada opioide, este se refiere cuando la concentración del opioide alcanza el 80% en sistema nervioso central (SNC), por ejemplo, para fentanilo 1 minuto y morfina 6 minutos (20). La concentración mínima inhibitoria es variable y no está establecida, por lo cual amerita titulación del medicamento, y a pesar del aumento de dosis no se presentan efectos adversos adicionales (20).

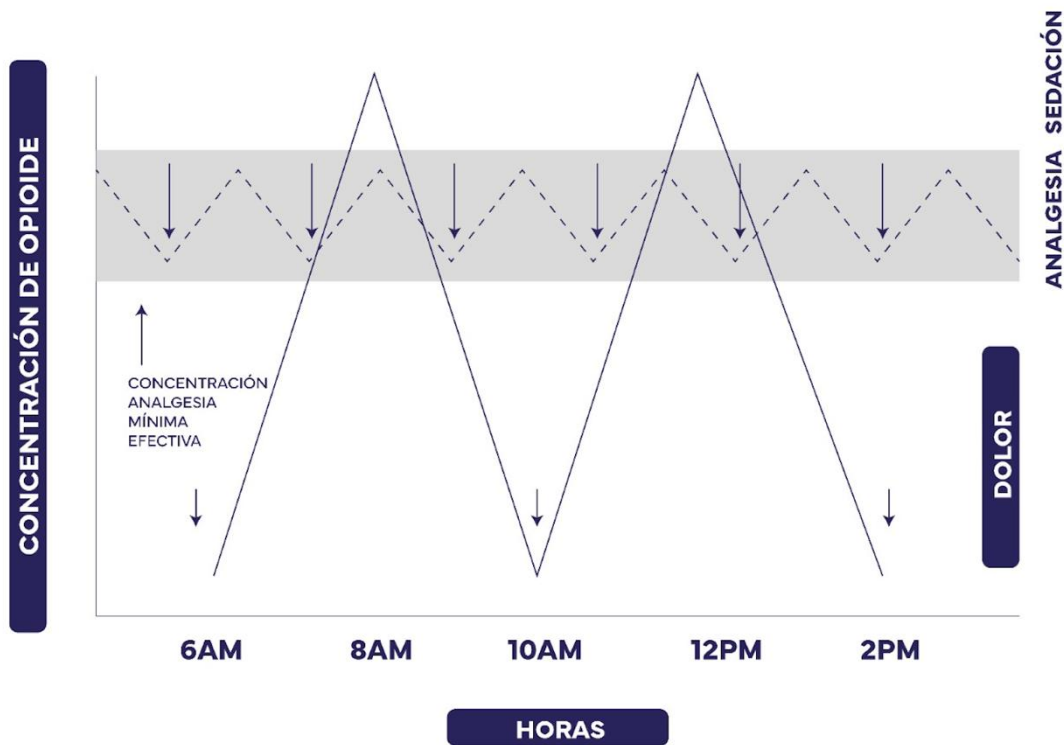
La concentración mínima efectiva analgesia, o MEAC por sus siglas en inglés (“minimal effective analgesic concentration”); varía entre individuos, y va a depender de la titulación, es necesario individualizar la dosis hasta lograr el control de dolor y alcanzar el MEAC, el objetivo de alcanzar el meac es lograr la analgesia, evitar los picos y valles de concentración plasmática de opioide, y mantener una concentración constante (20).

Lo anteriores es importante para entender las diferencias entre la analgesia convencional y la ACP, siendo una de las más importantes, que el paciente logra mantener una concentración constante del opioide, mientras que en la analgesia convencional se experimentan períodos de dolor severo con el MEAC más bajo y periodos de sobre

administración donde se supera el MEAC, generando sedación, depresión respiratoria y no un mejor control de dolor (20).

El intervalo de bloqueo está diseñado para evitar la sobredosificación una vez se logra el MEAC, y parece no haber diferencia significativa en el tiempo de bloqueo entre diferentes opioides; este va a depender de la tasa de distribución del medicamento entre el plasma y el cerebro, es decir, la siguiente dosis debería ser cuando el medicamento esté saliendo del cerebro y haya logrado su pico de concentración (20). Sobre las dosis de infusión no deberían superar el 50% de la dosis total es decir el otro 50% debe corresponder a los rescates (20).

Gráfica 2. Farmacocinética de la ACP.



↓ **ACP DOSIS**

↓ **DOSIS IM INTRAMUSCULAR**

Fuente: elaboración adaptada y modificada de: Grass JA. Patient-Controlled Analgesia. Anesth Analg. noviembre de 2005;101(5S):S44-61 (20)

Algunas recomendaciones sobre el uso de ACP son no usar como única técnica, valorar qué pacientes no son candidatos como por ejemplo pacientes que rechazan la técnica, no entienden su uso y/o tengan contraindicaciones del medicamento, niños menores de 5 años, pacientes con déficit cognitivo; y se sugiere realizar una vigilancia estricta en grupos de pacientes con mayor riesgo como obesos, apnea del sueño, tolerancia a opioides y ancianos. Los factores que influyen en la administración de opioides por ACP son edad, género, peso, uso previo de opioides y factores psicológicos (20).

El uso de ACP está asociado a mayor satisfacción del paciente, mejor control de dolor, menor consumo total de opioides, con efectos secundarios similares a los reportados en el régimen administrado por la enfermera y en infusiones continuas (21,22). Todos los opioides tienen un espectro de efectos adversos similar, en cuanto al uso de ACP, no existe un argumento farmacológico decisivo para preferir un opioide sobre otro y se ha demostrado que los pacientes se encuentran satisfechos sin importar el tipo de opioide usado (21).

4.4 Características de los opioides

En 2018 la OMS publicó la guía para el manejo farmacológico de los pacientes adultos y adolescentes con dolor oncológico en la cual se establecen las dosis, intervalos y formas de administración de los opioides. La tabla 1 muestra lo establecido por la guía (23).

Tabla 1. Dosis de opioide.

MORFINA	HIDROMORFONA
Dosis vía oral: 5 mg cada 4 horas.	Dosis inicial vía oral: 2.5 mg cada 6-8 horas
Dosis SC/IV: 2 mg cada 4 h	Dosis SC/IV: 0.5 mg cada 4 horas
<u>Morfina 12 mg para 24 h (Hidromorfona 4 mg/24 h)</u>	
Titular dosis hasta llegar a 2 – 20 mg cada 4h si es necesario	
Rescates: 50-100% de una dosis regular en un esquema de administración de cada 4h. Lo que equivaldría a una dosis aproximadamente del 10% de la dosis total para 24 h.	

Fuente: elaboración propia basada en la revisión de literatura (24). Siglas (SC: Subcutáneo, IV: endovenoso, mg: miligramos, h: horas)

La hidromorfona es un analgésico opioide semisintético que se utiliza para tratar el dolor moderado a grave. Tiene una alta afinidad por los receptores opioides mu y delta en el sistema nervioso central, lo que produce una analgesia potente y duradera. Se metaboliza principalmente en el hígado y se elimina del cuerpo principalmente a través de la orina. Los pacientes con insuficiencia hepática o renal pueden requerir ajustes en la dosis para evitar acumulación de la droga o sus metabolitos (24).

La hidromorfona es un opioide semisintético, con alta afinidad hacia los receptores opioides mu y delta del sistema nervioso central, generando analgesia potente (24). En Colombia se encuentra disponible en ampollas y tabletas para su administración parenteral o vía oral, (2 mg/ml, 2.5 mg, 5 mg) (25); dentro de sus contraindicaciones encontramos hipersensibilidad a opioides, depresión respiratoria, asma aguda, íleo paralítico, uso de inhibidores de la monoamino oxidasa, trauma craneal o hipertensión endocraneal, y el coma (24).

Se debe usar con precaución en pacientes con bradicardia, hipotensión, choque, pancreatitis aguda, miastenia gravis, enfermedad renal y hepática. La dosis de inicio para pacientes vírgenes de opioides es de 1-4 mg cada 4 horas vía oral, 0.3-0.7 mg IV/SC cada 3-4 horas, o en infusión continua 0.1-0.2mg/IV/hora. Si el paciente tiene una tasa de filtración glomerular menor a 20 ml/min se debe iniciar por la dosis más baja e ir titulando según respuesta. Dentro de los efectos secundarios más comunes se encuentra náusea, vómito, estreñimiento, boca seca, sedación, espasmo biliar, depresión respiratoria, rigidez muscular, apnea, mioclonías, astenia, delirium, disforia, prurito, rash, y sudoración (24).

La morfina es un opioide natural potente, alta afinidad a receptores mu, con acción en sistema nervioso central, disponible en Colombia para administración oral en gotas (clorhidrato de morfina al 3%), y ampollas para administración endovenosa y subcutánea, (10 mg/ml, 50 mg/5ml) (25). Está contraindicado en depresión respiratoria, y no se recomienda uso concomitante con otros depresores del sistema nervioso central. En pacientes con enfermedad renal y hepática se debe ajustar su dosis. Su uso debe ser cuidadoso en pacientes con hipotiroidismo, epilepsia, asma, hipertensión, hipertrofia prostática, embarazo y lactancia. La dosis endovenosa y/o subcutánea para adultos es de 2-20 mg cada 4 horas. Los efectos adversos son los mismos descritos en la hidromorfona (24).

El ratio de conversión de dosis de morfina a hidromorfona es de 10:1, es decir se debe dividir la dosis total de morfina en 24 horas entre 10; por ejemplo, si el paciente se encuentra con 60 mg oral de morfina día, dividido entre 10, equivale a 6 mg de hidromorfona IV/SC día (24).

4.5 Farmacocinética de los opioides

El tiempo de vida media de los opioides se puede dividir en dos, el tiempo de vida media alfa y el tiempo de vida media beta, dado que los opioides se redistribuyen en los 3 compartimentos corporales, el tiempo de vida media alfa para la morfina es de 2 minutos y 6 minutos para hidromorfona, es el tiempo en el que se elimina el medicamento del primer compartimento (vascular) el tiempo de vida media beta para la morfina es de 10-20 minutos y para la hidromorfona de 1-3 horas, es el tiempo en el que se elimina el medicamento del segundo compartimento (muscular-SNC) acorde a un promedio entre la vida media alfa y beta es que se establecen los bloqueos e intervalos de administración, así como las dosis tope horarias, con el fin de lograr una concentración plasmática estable sin sobrepasar la

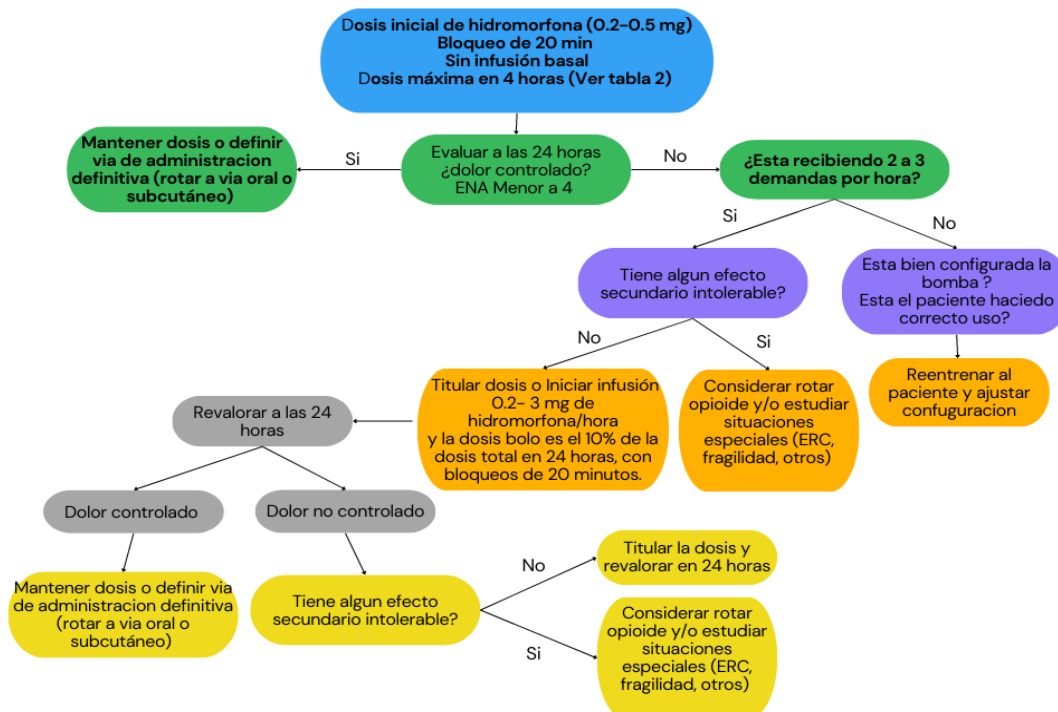
dosis efectiva mínima evitando los efectos secundarios (20). Sobre el inicio y seguimiento de los pacientes con dolor oncológico manejados con ACP se creó el Gráfico 3 y Gráfico 4 como guía.

4.6 Tratamiento opioide convencional

El tratamiento opioide convencional se conoce también como régimen administrado por la enfermera o dosis de rescate administrado por enfermería, teniendo en cuenta que se habla del ámbito hospitalario y de la vía parenteral. La OMS en su guía sobre el manejo de dolor oncológico en la escalera analgésica pone a los opioides como pilar en el tratamiento del dolor oncológico de moderado a severo, las vías de administración y presentaciones de los opioides son diversas, para el tratamiento ambulatorio casi siempre se va a preferir la vía oral y para el tratamiento hospitalario prima la vía parenteral, en este estudio se va a referir al tratamiento opioide convencional entendiendo este como el que administra la enfermera por horario, según la fórmula médica, por la vía parenteral, al paciente hospitalizado que en este caso es la población de estudio (24).

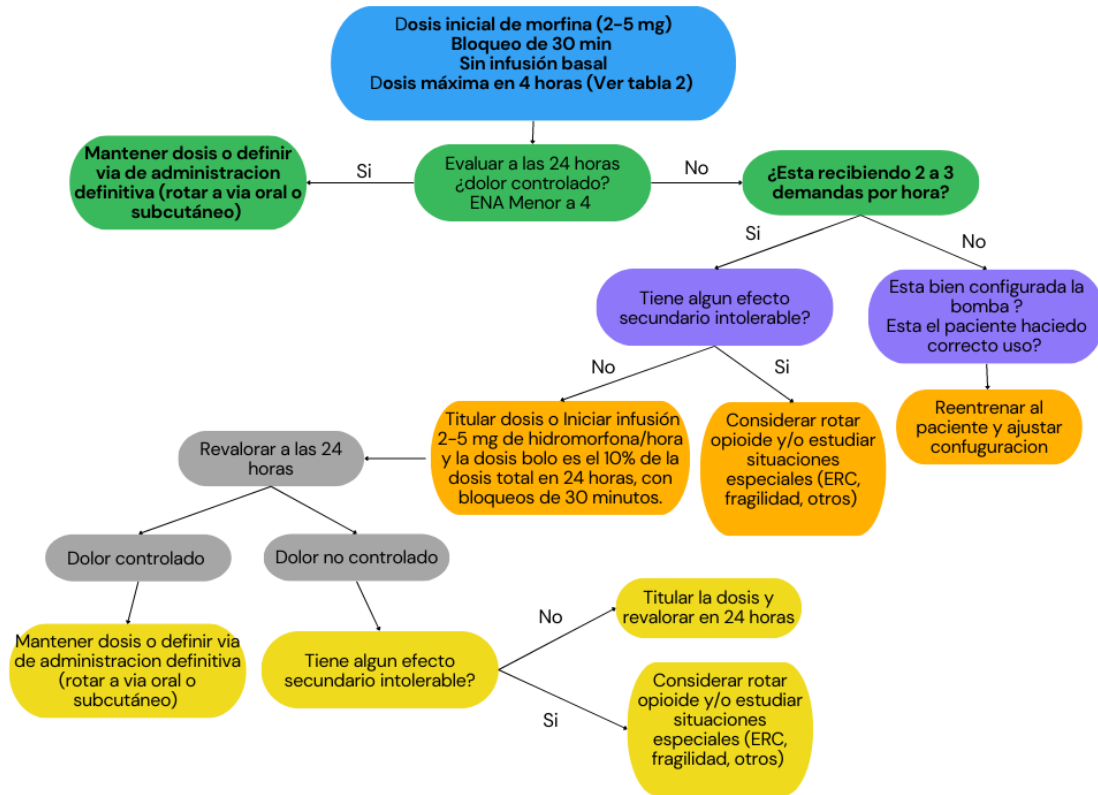
La titulación de un opioide es el proceso por el cual se va ajustando la dosis de opioide gradualmente hasta lograr adecuado control de dolor con los mínimos efectos secundarios tolerables, el control de dolor se define como un puntaje menor a 4/10 en la escala numérica análoga para el dolor (26).

Gráfico 3. Protocolo uso de ACP para hidromorfona.



Fuente: elaboración propia basada en la revisión de literatura (20)

Gráfico 4. Protocolo uso de ACP para morfina.



Fuente: elaboración propia basada en la revisión de literatura (20)

Tabla 2. Dosis máxima en 4 horas.

OPIOIDE	EJEMPLOS: Dosis bolo/minutos bloqueo/dosis máxima en 4 horas
HIDROMORFONA IV	0.2 mg/20/2 mg 0.5 mg/20/6 mg
MORFINA IV	2 mg/30/16 mg 5 mg/30/40 mg
OXICODONA IV	1 mg/20/10 mg 3 mg/20/36 mg

Fuente: elaboración propia basada en la revisión de literatura (20)

4.7 Protocolo uso seguro de opioides de Clínica Colsanitas

El protocolo para uso seguro de opioides de la clínica Colsanitas es una guía estandarizada para la administración de la analgesia controlada por el paciente y de igual manera para los opioides administrados por enfermería, descrito de la siguiente forma:

El estándar de oro para definir las dosis de opioides es la morfina, la dosis inicial de morfina oral para pacientes vírgenes de opioides es de 1-5 mg oral cada 4-6 horas, o 1-5 mg subcutáneo o endovenoso cada 4-6 horas, la dosis equivalente de inicio de hidromorfona es 0.2-0.5 mg cada 4 horas, con un intervalo de bloqueo entre bolos y una dosis total de seguridad definidas para 4 horas. Para pacientes que venían utilizando otro opioide o dosis más altas se debe calcular el DEMOD (dosis equivalente de morfina oral diaria) y definir la dosis equivalente de hidromorfona endovenosa(20,24).

Para la administración de ACP se utilizará la vía endovenosa únicamente y la hidromorfona como único medicamento, para propósito de este estudio, sin embargo, es importante tener en cuenta la dosis estándar de morfina como referencia para hacer la rotación de opioide, ya que es posible que el paciente tenga otro opioide y sea rotado a hidromorfona. Para hidromorfona se puede titular la dosis bolo hasta llegar a 1 mg cada 4 horas si es necesario, los rescates son el 10% de una dosis total en 24 horas (20,24,27).

Para lograr la titulación se aplicará la escala numérica análoga (ENA) antes de iniciar el tratamiento a las 24 horas, a las 72 horas y al egreso o finalizar tratamiento, desde la administración de la dosis inicial. Si el ENA es menor a 4 puntos, se considera que se ha logrado alcanzar la dosis necesaria para un adecuado control del dolor, por lo cual a partir de esta se calcula dosis total día y la dosis de los rescates (20,24).

Para iniciar la ACP se debe programar la dosis inicial o la dosis bolo (rescate) siendo 2-5 mg para morfina, o dosis equivalente de hidromorfona, luego se establece el tiempo de bloqueo de la bomba de ACP de 20 minutos, usualmente, y se programa la dosis máxima en 4 horas evaluando si hay adecuado control de dolor a las 24 horas, si no se logra un adecuado control de dolor se debe evaluar si el paciente está haciendo uso adecuado del dispositivo y si está bien configurado, o descartar otras causas de dolor. Si el paciente persiste con mal control de dolor y sin efectos secundarios intolerables se procede a titular o aumentar la dosis y revalorar a las 24 horas (20,24).

Si el paciente presenta efectos secundarios como sedación, vómito, mioclonías y depresión respiratoria, se debe considerar titulación a la baja o manejar el síntoma si es posible, si el efecto es intolerable o grave se debe evaluar otras alternativas de manejo (21,25). Si el paciente persiste con mal control del dolor, pero sin ningún efecto adverso, se debe incrementar la dosis bolo de 30 - 50%, si a las 24 horas, luego de este ajuste el dolor persiste no controlado e intenso, se debe considerar iniciar una infusión además de los bolos, la

dosis de infusión es 0.2-3 mg/IV/h de morfina, y se programan los bolos siendo el 10% de la dosis total en 24 horas (20,24).

Para el grupo de analgesia convencional se definirá una dosis de hidromorfona por horario, es decir será indicada su administración cada 4-6 horas, dosis fija, más dosis rescate a petición del paciente si el dolor no se encuentra controlado, con un tope máximo de 6 dosis al día.

5. Estado del arte

Para el estado del arte se realizó la búsqueda bibliográfica en dos bases de datos, PubMed y OVID, utilizando diferentes estrategias de búsqueda y basándonos en los términos en inglés (Mesh): analgesia, patient controlled, cancer pain, hydromorphone. Las diferentes estrategias de búsqueda arrojaron un total de 96 artículos, que luego de retirar duplicados, fueron revisados primero por título y resumen, quedando finalmente 5 artículos para revisión completa. La tabla 3 describe la estrategia de búsqueda utilizada y los resultados. Se seleccionaron estudios que se hayan realizado en pacientes adultos hospitalizados, pacientes manejados con hidromorfona, ACP con infusión endovenosa o subcutánea y uso de escalas validadas para evaluar el dolor. Se excluyeron artículos relacionados con la atención domiciliaria, realizados en población pediátrica, o que se basan en otras vías de administración de opioides como la vía intratecal y uso de otros opioides como, por ejemplo, ketamina o fentanilo.

Tabla 3. Estado del arte

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Límites	Resultados	Seleccionados
PubMed	((analgesia, patient controlled[MeSH Terms]) AND ("cancer pain"[MeSH Terms])) AND ("hydromorphone"[MeSH Terms])	Idioma: Inglés Últimos 15 años	4	1. Patient-Controlled Analgesia for Cancer-Related Pain: Clinical Predictors of Patient Outcomes Intravenous 2. Patient-Controlled Analgesia Versus Oral Opioid to Maintain Analgesia for Severe Cancer Pain: A Randomized Phase II Trial 3. Subcutaneous or intravenous opioid administration by patient-controlled analgesia in cancer pain: a systematic literature review
PubMed	("analgesia, patient controlled"[MeSH Terms]) AND ("cancer pain"[MeSH Terms])	Idioma: Inglés Últimos 15 años	16	1. Patient-Controlled Intravenous Analgesia for Advanced Cancer Patients with Pain: A Retrospective Series Study 2. Comparing Patient-Controlled Analgesia Versus Non-PCA Hydromorphone Titration for Severe Cancer Pain: A Randomized Phase III Trial
OVID	(patient controlled analgesia and cancer pain)	Idioma: Inglés Últimos 15 años	76	Seleccionados 3 artículos sin embargo se encontraban duplicados de la búsqueda en pubmed

Martin E. y colaboradores, en 2017 publican un estudio de cohorte retrospectivo llevado a cabo en un centro de referencia de cáncer en San Diego-California, realizado por el equipo de cuidado paliativo en conjunto con hemato-oncología. Su objetivo principal era describir los patrones de uso de ACP y sus resultados en pacientes con cáncer hospitalizados, para ello observan durante un año la población con dolor por cáncer que fue tratada con ACP y

la describen, en su estudio incluyeron 90 pacientes, describen la demografía, el tipo de cáncer, los eventos adversos y los reingresos luego de 30 días, reportan que el 40% de la población estudiada tenían tumores hematológicos, y el 40% tenían dolor abdominal y el 42% dolor musculoesquelético, siendo estas dos las localizaciones más frecuentes. Concluyen que en pacientes con menor edad y tumores hematológicos se asoció con mayor número de días de uso de ACP y entre más días de tratamiento menor reingreso en los siguientes 30 días (28).

Por otro lado los investigadores, Rongbo Lin Et al (29), realizan un ensayo clínico, publicado en 2022 en China, donde incluyeron 95 pacientes con dolor oncológico y los dividen en tres brazos de tratamiento, todos recibieron su tratamiento asignado luego de lograr la titulación opioide ; el primer grupo recibió infusión continua y bolos de rescate con hidromorfona por medio de ACP, el segundo grupo recibió sólo bolos de hidromorfona por ACP, y el tercer grupo recibió dosis por horario más rescates de morfina oral, su objetivo era evaluar y comparar la eficacia y seguridad de los tres tipos de tratamiento. Los resultados mostraron un mejor control del dolor en el manejo con ACP vs morfina oral, mejor satisfacción del paciente, buena tolerabilidad y menor consumo de opioides. No encuentran diferencia en cuanto a los resultados evaluados en los dos brazos de ACP. Este estudio concluye que se requiere de un ensayo clínico fase III con una muestra más significativa de pacientes para tener mayor validez externa (29).

En comparación, Lisa Nijland et al (30), publicó una revisión sistemática en 2019, donde incluyeron 50 artículos que revisan diferentes resultados respecto al uso de ACP en pacientes con dolor oncológico. El objetivo fue realizar una revisión sistemática de la literatura sobre la analgesia controlada por el paciente vía subcutánea o intravenosa en dolor oncológico, sus resultados encuentran gran variedad de diseños de estudios, validez y calidad heterogénea.

Dentro de los resultados evaluados fueron seguridad y eficacia, uso de ACP para encontrar la dosis de rotación de opioide, consumo total de opioide, ritmo circadiano para el requerimiento de opioide, dentro de los resultados encontraron que el uso de ACP es seguro y efectivo, así mismo disminuye el consumo de opioide es útil tanto para la titulación como para la rotación de opioide, en cuanto al consumo circadiano se evidenció que este es menor durante la noche, dentro de las limitaciones del estudio, es una síntesis narrativa, e identifican una calidad limitada en los estudios revisados también declaran que para el momento de publicación de este estudio los ensayos clínicos revisados eran de antes de 1997 con equipos que ahora son obsoletos. Este estudio concluye que es un tratamiento seguro y con baja tasa de eventos adversos comparado con otros tratamientos, y que se puede usar en diferentes escenarios clínicos (30).

Para ampliar la información encontrada en la literatura los investigadores Zhiyou Peng Et al, realizaron un estudio observacional retrospectivo, en China en 2018, que incluyó a 92 pacientes con dolor oncológico tratados con ACP, dividiéndolos en 3 grupos según el fármaco, fentanilo, hidromorfona y oxicodona. El objetivo fue comparar la efectividad y seguridad entre los 3 fármacos en pacientes con cáncer avanzado y dolor oncológico, encontrando entre los tres se presentó el mismo perfil de seguridad y eficacia analgésica. Los efectos adversos encontrados fueron estreñimiento (11.8%), náusea (8.2%), y sedación (5.9%); y no presentaron ningún evento adverso grave como por ejemplo depresión

respiratoria. Este estudio concluye que el uso de ACP en pacientes con dolor oncológico y cáncer avanzado es seguro, oportuno y útil para la titulación de opioide y rotación a vía oral. Además, no se encontraron diferencias entre los 3 fármacos comparados (31).

Por último, el grupo liderado por Rongbo Lin Et al, realiza un ensayo clínico multicéntrico, open labeled y randomizado en 2021 donde incluyeron 214 pacientes con dolor por cáncer y los aleatorizan entre dos brazos de tratamiento, uno de titulación de opioide con hidromorfona por ACP y otro de titulación de opioide hidromorfona administrado por la enfermera. El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad entre los dos tipos de analgesia en pacientes con dolor oncológico severo, entre los resultados evalúan el tiempo de titulación, es decir control óptimo de dolor y control de síntomas durante 24 horas. El estudio encontró superioridad en el brazo de tratamiento con ACP, menor tiempo de titulación, mejor control de síntomas y mejor satisfacción del paciente. El estudio concluye que la titulación opioide con hidromorfona se obtiene de manera más efectiva con ACP que administrada por la enfermera (32).

6. Objetivo general

Evaluar el efecto de la analgesia controlada por el paciente comparada con el manejo analgésico opiode convencional en el control del dolor en pacientes con dolor oncológico.

6.1 Objetivos específicos

- Describir las características clínicas y sociodemográficas de la población de estudio.
- Determinar el efecto de la analgesia controlada por el paciente comparada con la analgesia opiode convencional paciente con dolor oncológico en términos de control del dolor y días de titulación, así como las variables mediadoras del efecto.
- Cuantificar la frecuencia de efectos adversos de la analgesia controlada por el paciente y la analgesia opiode convencional.

7. Metodología

7.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio de cohorte prospectivo

7.2 Ubicación espacio-temporal

El estudio se realizó en la clínica Universitaria Colombia entre enero 2024 a diciembre del 2024.

7.3 Población blanco

Paciente con dolor oncológico.

7.4 Población de estudio

Pacientes con dolor oncológico hospitalizados en la clínica Colombia, entre enero 2024 a diciembre del 2024.

7.5 Criterios de inclusión

- Pacientes con edad igual o mayor a 18 años.
- Pacientes que estén o no recibiendo tratamiento onco-específico.
- Pacientes con puntaje mayor o igual a 4 en la escala análoga numérica del dolor.

7.6 Criterios de exclusión

- Pacientes con alteración del estado de conciencia medido con la escala de Glasgow menor a 13 puntos.
- Pacientes con diagnóstico de deterioro neuro-cognitivo mayor.
- Pacientes con delirium, valorado por la escala de CAM positiva.
- Dolor postoperatorio
- Fin de vida

7.7 Tamaño de la muestra

Se calculó el tamaño de muestra con los siguientes supuestos:

- Desenlace principal: control del dolor
- Media 1: 2,5 puntos
- Media 2: 3,0 puntos
- Desviación estándar común: 1,0 punto
- Alfa: 0,05
- Poder estadístico: 0,8
- Relación 1:1

Tamaño de muestra estimado: Bajo estos supuestos se estimó una muestra de 50 pacientes (25 por grupo), aumentada en un 20% para posibles pérdidas, para un total de 60 pacientes.

7.8 Selección de la muestra

Muestreo no probabilístico tipo consecutivo.

7.9 Matriz de variables

Variables sociodemográficas:

Nombre	Definición operativa	Naturaleza	Nivel de medición	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Años cumplidos en el momento de la valoración.	Cuantitativa	Discreta	De razón	Años
Sexo	Condición biológica que determina el sexo en femenino o masculino.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	0. Masculino 1. Femenino

Variables clínicas:

Nombre	Definición operativa	Naturaleza	Nivel de medición	Escala de medición	Unidad de medición
Tipo de cáncer	Diagnóstico descrito en la historia clínica en el momento de la valoración.	Cualitativa	Nominal	Politómica	caracterizar: 1. Cáncer de cabeza y cuello 2. Cáncer genitourinario 3. Cáncer neuroendocrino 4. Cáncer hematológico 3. Cáncer ginecológico 4. cáncer de mama 5. cáncer del sistema nervioso central 6. cáncer del sistema gastrointestinal 7. Cáncer de páncreas y hepato biliar

					8. Cáncer del sistema respiratorio 9. Cáncer de tejidos blandos 10. Cáncer de piel 11. Cáncer del sistema endocrino
Estadio	Estadio de cáncer a través de la clasificación TNM descrito en la historia clínica en el momento de la valoración.	Cualitativa	Ordinal		1.Estadio 0 2.Estadio I 3.Estadio IIA 4.Estadio IIB 5.Estadio IIIA 6.Estadio IIIB 7.Estadio IIIC 8.Estadio IV
Comorbilidades	Descrito como otras enfermedades que presenta el paciente al momento de ingreso a este estudio.	Cualitativa	Nominal	Politómica	1.Hipertensión arterial 2.Diabetes mellitus 3. Obesidad 4. Desnutrición
Nivel del dolor	Definido por el paciente según la escala numérica análoga del dolor, antes del inicio de la terapia, a las 24 horas, a las 72 horas y al egreso.	Cuantitativa	Discreta	De intervalo	0-10 ENA
Dosis día del medicamento	Anotada por el médico tratante en la fórmula y en la historia clínica, así como en el registro de enfermería.	Cuantitativa	Continua	De razón	0-100 mg
Duración del tratamiento	Días totales de tratamiento durante la hospitalización.	Cuantitativa	Continua	De razón	días
Fecha de inicio del tratamiento	definido como la fecha de inicio del tratamiento	Cuantitativa	continua	Intervalo	día/mes/año

	propuesto en este estudio, es igual a la fecha de ingreso del paciente al estudio.				
Fecha de finalización del tratamiento	definido como la fecha de retiro de los dos tipos de tratamientos evaluados en este estudio.	Cuantitativa	continua	Intervalo	día/mes/año

Variables de desenlace:

Nombre	Definición operativa	Naturaleza	Nivel de medición	Escala de medición	Unidad de medición
Control del dolor	Dolor calificado como menor o igual a 4 en la escala numérica análoga del dolor a las 24 horas, 72 horas y al egreso.	Cualitativa	nominal	dicotómica	1. Si 0. No
Tiempo titulación	Definido en días totales requeridos para alcanzar control del dolor (puntaje ENA <4).	Cuantitativa	Continua	De razón	Días
Días de hospitalización	Definido en días totales de estancia hospitalaria.	Cuantitativa	Continua	De razón	Días
Efectos adversos (se evaluarán en las primeras 24 horas, 48 horas y al finalizar el tratamiento)					
Sedación	Definido por la escala de Ramsay.	Cualitativa	Nominal	dicotómica	1. Si 0. No
Intoxicación aguda por opioide	Definido como síndrome caracterizado por miosis, bradipnea,	Cualitativa	Nominal	dicotómica	1. Si 0. No

	alteración del estado de conciencia.				
Constipación	Definido como una persona que tiene tres o menos evacuaciones en una semana. Las heces pueden ser duras y secas. Algunas veces la evacuación es dolorosa.	Cualitativa	Nominal	dicotómica	1. Si 0. No
Neurotoxicidad por opioides	Definido como síndrome que se caracteriza por la presencia de hiperalgesia, mioclonías, delirium y convulsiones.	Cualitativa	Nominal	politómica	1. Hiperálgesia 2. Mioclonías 3. delirium 4. Convulsión 5. Ninguna
Náuseas	Definido como la sensación de tener ganas de vomitar.	Cualitativa	Nominal	dicotómica	1. Si 0. No
Vómito	Definido como la salida violenta del contenido del estómago a través de la boca.	Cualitativa	Nominal	dicotómica	1. Si 0. No
Localización del dolor	Definido por la localización anatómica del dolor.	Cualitativo	Nominal	Politómica	1. Cabeza y cuello 2. Tórax 3. Abdomen 4. Pelvis 5. Extremidades 6. Región lumbar 7. Varios

7.10 Fuentes de información

Los datos sociodemográficos y clínicos fueron recolectados de la historia clínica registrada de manera electrónica en el software Sophia de la clínica Colsanitas. Las variables como la intensidad del dolor y eventos adversos fueron extraídas interrogando al paciente durante el seguimiento.

7.11 Estandarización de mediciones

Se aclara que el grupo de médicos especialistas en dolor y cuidado paliativo en la Clínica Universitaria Colombia tuvo la libertad de elegir cuál de los dos tratamientos a comparar prefieren para su paciente, los investigadores no influyeron sobre esta toma de decisiones, el médico tratante fue autónomo y nos regimos a incluir los pacientes que cumplieran con los criterios de este proyecto de investigación. El médico tratante utilizó el protocolo de uso seguro de opioides elaborado por Clínica Colsanitas, también se socializó con todo el equipo de trabajo el protocolo del estudio.

El seguimiento de las variables se realizó por el investigador principal con ayuda de una jefe enfermería del servicio de cuidado paliativo de la clínica Colombia, el nivel del dolor, efectos adversos para ambos grupos se midieron antes de iniciar el tratamiento, a las 24 horas, a las 72 horas, y al egreso o finalizar tratamiento. Se utilizaron escalas para evaluar el dolor las cuales se encuentran estandarizadas y validadas (4,24). Los desenlaces y los efectos adversos estuvieron claramente definidos y fueron fácilmente identificados durante el seguimiento. Las demás variables clínicas fueron identificadas a través de los registros electrónicos de las historias clínicas.

7.12 Sistematización de la información

Para asegurar la calidad y homogeneidad de la información se creó una base de datos en REDCap de acuerdo con la codificación planteada en la matriz de variables con el fin de disminuir errores de digitación. El análisis de los datos fue realizado en el programa estadístico R-4.0.3.

7.13 Control de calidad de la información

Se realizó la recolección de datos por parte del personal de la investigación (investigadora principal y jefe de enfermería) previamente entrenado y de acuerdo con la definición y codificación de la matriz de variables, para garantizar el adecuado registro y calidad de los datos. Durante el proceso de recolección se realizó auditoría a la base de datos para identificar la presencia de datos incongruentes y poder rectificar la información. Para el registro de los datos se utilizó REDCap. Al finalizar la recolección de la información, se hizo una selección aleatoria del 10% de los pacientes para verificar la información contra los registros clínicos electrónicos. No se encontraron errores.

7.14 Conducción del estudio

A partir de la aprobación del comité de investigación de la universidad Sanitas, se inició la inclusión de los pacientes que cumplieran con los criterios de elegibilidad, se explicó al paciente el consentimiento informado y el objetivo del estudio, luego se definió por criterio médico si el paciente era candidato a manejo con ACP o analgesia convencional, de los pacientes seleccionados se llenó el instrumento de recolección de datos digital donde incluyen los datos sociodemográficos y la matriz de variables, este instrumento se diligenció por el investigador principal y colaboradores, de igual manera quedó registrada toda la información en la historia clínica del paciente en el software Sophia, se hizo seguimiento diario al paciente mientras se encontraba hospitalizado y con alguno de los dos tratamientos planteados, los datos recolectados están guardados de manera digital en un documento en la nube destinado para ello, posterior a la recolección total de datos durante el tiempo estimado del estudio, se procedió a realizar el análisis estadístico, los resultados, discusión y conclusiones, finalizando con la redacción del artículo. Por último, el artículo fue sometido a una revista científica.

7.15 Prueba piloto

No aplica.

7.16 Análisis de la información

Se realizó un análisis descriptivo utilizando frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas según su distribución normal evaluada a través de la prueba Kolmogorov-Smirnov. Para comparar la diferencia en el puntaje del dolor y de los días de titulación entre los dos grupos se utilizó la prueba t o la prueba de U Mann-Whitney, según distribución de los datos. Se estimó la frecuencia de eventos adversos en cada grupo. Para determinar el efecto independiente de ACP frente a la terapia convencional en el control del dolor, se usó la regresión multivariada para ajustar el efecto con variables sociodemográficas, tipo de cáncer, comorbilidades y demás variables clínicas de importancia biológica. Se utilizó un valor $p < 0,05$ para establecer el nivel de significancia para las pruebas estadísticas.

7.17 Control de sesgos

El sesgo de selección se controló incluyendo de manera consecutiva a todos los pacientes que cumplieran con los criterios de elegibilidad establecidos en el protocolo. En este estudio las pérdidas en el seguimiento no se presentaron ya que el seguimiento fue solo durante la estancia hospitalaria. Además, los pacientes al encontrarse hospitalizados durante el seguimiento siempre fueron valorados y tratados por el equipo de dolor y cuidado paliativo, garantizando el seguimiento diario.

El sesgo de información o de medición fue controlado con el uso de escalas de medición estandarizadas y validadas como la escala para valoración de la intensidad del dolor ENA (escala numérica análoga). Además, el estudio al ser prospectivo garantizó el registro completo de los datos. Se aclara que los investigadores que juegan un rol de médico tratante no realizaron medición de las variables de estudio ni análisis de datos para evitar posibles sesgos.

El sesgo de confusión se controló al realizar el análisis multivariado y teniendo en cuenta variables confusoras como el tipo de cáncer, estadio de la enfermedad, comorbilidades, edad y sexo.

9. Consideraciones éticas

En este estudio nos basamos en las directrices de la declaración de Helsinki, para la investigación médica realizada en humanos, adoptada desde 1964, con su última versión en 2013, resaltando los principios que se deben seguir en una investigación médica, como lo son el consentimiento informado, el respeto a la dignidad, privacidad y confidencialidad, así como la beneficencia maximizando siempre sobre los riesgos, la no maleficencia y la justicia. La declaración de Helsinki también resalta la importancia de la evaluación del protocolo por un comité de ética donde se revise que se cumplen los estándares y se protege a los participantes (33).

Sobre la resolución 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, nos referimos a las disposiciones generales y el capítulo 1 sobre los aspectos éticos de la investigación en seres humanos donde se dispone en el artículo 6 que se deben cumplir los siguientes criterios que nos aplican (34):

- a. Se ajusta a los principios científicos y éticos que la justifiquen.
- b. Se fundamenta en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- c. Se realiza solo cuando el conocimiento que se pretende producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
- d. Debe prevalecer la seguridad de los beneficiarios y expresar claramente los riesgos (mínimos), los cuales no deben, en ningún momento, contradecir el artículo 11 de esta resolución.
- e. Contar con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal con las excepciones dispuestas en la presente resolución.
- f. Debe ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano bajo la responsabilidad de una entidad de salud, supervisada por las autoridades de salud, siempre y cuando cuenten con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
- g. Se llevó a cabo cuando se obtenga la autorización: del representante legal de la institución investigadora y de la institución donde se realice la investigación; el Consentimiento Informado de los participantes; y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución.

Por otro lado, se identificó que este estudio es una investigación de riesgo mínimo, descrito en la resolución 8430 de 1993 como “estudios prospectivos que emplean el

registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios... investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico y registrados en este Ministerio o su autoridad delegada, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas” (34). De acuerdo con lo anterior, el presente estudio tomó información sociodemográfica y clínica y aplicó escalas de evaluación a través del tiempo, seguimiento de 7 días en total, a aquellos pacientes que reciban alguna de las dos opciones terapéuticas de interés. No se realizó modificación de variables fisiológicas ya que los investigadores no estuvieron involucrados en las decisiones médicas que se daban por el médico tratante del paciente.

Revisamos la resolución 1995 de 1999, por la cual se establecen normas para el manejo de la Historia Clínica, donde se dictamina que “La Historia Clínica es un documento privado, obligatorio y sometido a reserva ... Dicho documento únicamente puede ser conocido por terceros previa autorización del paciente o en los casos previstos por la ley.” Nos cobijamos a la garantía de la privacidad del paciente, así como su previa autorización para la inclusión de datos de su historia clínica en este proyecto de investigación (35).

Se garantizó la confidencialidad y la privacidad de la información asignando un código alfanumérico para la identificación de los participantes; adicionalmente solo los investigadores tuvieron acceso a la base de datos y se usará el software REDCap para la seguridad de los datos en cuanto al acceso. No se reveló información sensible de los participantes cuando se publicaron los resultados del estudio. Realizamos y explicamos a cada participante el consentimiento informado, respetando la normatividad que nos compete, nacional como internacional, descrita en párrafos anteriores.

Por último, se aclara, que esta investigación no presentó ningún tipo de conflicto de intereses de los investigadores o institucionales. Adicionalmente, la selección del tratamiento se considera bajo la *lex artis*, respetando el principio de beneficencia y considerando el mejor interés del paciente. Se obtuvo aval del comité de ética en investigación de la Fundación Universitaria Sanitas el 02 de enero de 2025 mediante el acta CEIFUS 3813-23.

10. Productos esperados

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Generación de nuevo conocimiento	Publicación de artículo en una revista científica.	Comunidad científica y académica
Apropiación social del conocimiento	Participación a través de un póster o presentación oral en un congreso nacional o internacional.	Comunidad científica y académica
Formación de recurso humano	Trabajo de grado de residente de la especialidad de dolor y cuidado paliativo.	Comunidad científica, académica y pacientes

11. Presupuesto

Personal	Función	Horas/ mes	Valor/hora	Duración (meses)	Total
Samir Perez	Investigador principal	10	\$54,417	20	\$10.883.400
Pamela Navarro	Coinvestigador	10	\$35,489	20	\$7.097.800
Diana Borda	Coinvestigador	10	\$54,417	20	\$10.883.400
Johana Benavides	Asesor metodológico	6	\$46,373	20	\$5.564.760
Equipos y Software			Valor	Cantidad	Total
Equipo de cómputo			\$2,000,000	2	\$4,000,000
Licencia anual de Office Microsoft			\$360,000	2	\$720,000
Licencia software analisis datos			\$1,560,000	1	\$1,560,000
Publicación			Valor	Cantidad	Total
Traducción manuscrito al inglés			\$1,000,000	1	\$1,000,000
Publicación en revista open Access			\$8,000,000	1	\$8,000,000
Papelería e impresión			\$1,000.00	200	\$200,000
				Subtotal	\$39.036.843
				10%	\$3.903.684
				Total	\$42.940.527

12. Resultados

Características demográficas y clínicas de los pacientes

Se incluyeron 62 pacientes con dolor oncológico para manejo con hidromorfona, 31 en el grupo con ACP y 31 con administración por horario. La edad media fue significativamente menor en el grupo ACP en comparación con la administración por horario (59.7 ± 13.1 años vs 47.7 ± 14.4 años; $p = 0.001$). Los participantes fueron principalmente mujeres (65.5%; $n=40$) en toda la muestra. Los diagnósticos oncológicos más frecuentes fueron los tumores gastrointestinales (25.8% en ACP y 32.3% en el grupo de analgesia por horario), seguidos de los tumores ginecológicos y hematológicos. La mayoría de los pacientes presentaba enfermedad metastásica, siendo significativamente mayor en el grupo de analgesia por horario (48.4% vs 80.6%; $p = 0.032$). La estancia hospitalaria tuvo una mediana de 12.5 días (RIQ: 7-22) en toda la muestra, siendo significativamente mayor en el grupo de analgesia por horario ($p=0.004$) (Tabla 1).

Respecto a las comorbilidades, hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, siendo mayor la frecuencia de comorbilidades en ACP (70.9% vs. 29.0%; $p = 0.006$). Las enfermedades cardiovasculares fueron las más prevalentes en ambos grupos (32.3% y 19.4%, respectivamente), seguidas por las enfermedades crónicas metabólicas (9.7 % en ACP y 16.1% en administración por horario) (Tabla 1).

En la valoración inicial, las localizaciones más frecuentes del dolor fueron el abdomen y el tórax en ambos grupos. En el grupo con ACP, el dolor abdominal se reportó en el 41.9% de los pacientes, seguido por el dolor torácico y en extremidades (16.1% en ambos casos). En el grupo con analgesia por horario, el dolor abdominal fue igualmente predominante (45.2%), seguido del dolor torácico (19.4%) y del dolor en la región dorsolumbar (19.4%). La intensidad promedio del dolor al ingreso fue mayor en el grupo ACP (8.4 ± 1.3) en comparación con el grupo de analgesia por horario (6.5 ± 2.0) (Tabla 2).

Dosis y duración del tratamiento con hidromorfona

Se observó que la dosis diaria de hidromorfona fue mayor en el grupo con ACP, con una mediana de 6.7 mg (rango intercuartílico [RIQ]: 3.2–8.7), en comparación con el grupo de analgesia por horario, cuya mediana fue de 2.0 mg (RIQ: 1.2–3.0). El número de días requeridos para lograr el control del dolor fue igual entre ambos grupos (mediana: 1 día; RIQ: 1–3). La duración total del tratamiento fue similar en ambos grupos, con una mediana de 5 días (RIQ: 3–7) en el grupo ACP y de 6 días (RIQ: 4–9) en el grupo de analgesia por horario.

Tabla 1. Características clínicas de los participantes del estudio.

Variable	Tratamiento ACP (n=31)	Tratamiento convencional (n=31)	valor p
<i>Media (DE)</i>			
Edad	47.71 (±14.40)	59.67 (±13.16)	0.001
<i>n (%)</i>			
Sexo			0.288
Mujer	22 (70.97)	18 (58.06)	
Hombre	9 (29.03)	13 (41.94)	
Diagnóstico oncológico			0.452
Tumores gastrointestinales	8 (25.81)	10 (32.26)	
Tumores ginecológicos	9 (29.03)	4 (12.90)	
Tumores hematológicos	6 (19.35)	4 (12.90)	
Tumores hepáticos, vías biliares y páncreas	3 (9.68)	3 (9.68)	
Tumores del sistema respiratorio	2 (6.45)	2 (6.45)	
Tumor de mama	0 (0.00)	4 (12.90)	
Tumores de la piel y tejidos blandos	1 (3.23)	2 (6.45)	
Tumor de la próstata	0 (0.00)	1 (3.23)	
Otros*	2 (6.45)	1 (3.23)	

Variable	Tratamiento ACP (n=31)	Tratamiento convencional (n=31)	valor p
<i>Media (DE)</i>			
Extensión de la enfermedad			0.032
Localizado	0 (0.00)	1 (3.23)	
Localmente avanzado	9 (29.03)	3 (9.67)	
Metastásico	15 (48.39)	25 (80.65)	
No determinado	7 (22.58)	2 (6.45)	
Comorbilidades			0.006
Enfermedades cardiovasculares	10 (32.25)	6 (19.35)	
Enfermedades respiratorias	1 (3.23)	1 (3.23)	
Enfermedades hepáticas y de la vía biliar	3 (9.67)	0 (0.00)	
Enfermedades crónicas metabólicas	1 (3.23)	5 (16.12)	
Enfermedades neurológicas	0 (0.00)	2 (6.45)	
Enfermedades renales	4 (12.90)	3 (9.67)	
Enfermedades osteoarticulares	4 (12.90)	0 (0.00)	
Ninguna	9 (29.03)	22 (70.96)	
Días de estancia hospitalaria, mediana (Q1-Q3)	10 (5-18)	19 (8-27)	0.004

ACP= Analgesia controlada por el paciente

DE= Desviación estándar

*Tumores renal y de la vía urinaria (n=2) y tumores del sistema nervioso central (n=1)

Tabla 2. Localización y nivel del dolor en la valoración inicial

Variable	Tratamiento ACP (n=31)	Tratamiento convencional (n=31)
Localización anatómica del dolor, n (%)		
Cabeza	1 (3.23)	2 (6.45)
Tórax	5 (16.13)	6 (19.35)
Abdomen	13 (41.94)	14 (45.16)
Pelvis	3 (9.68)	1 (3.23)
Extremidades	5 (16.13)	2 (6.45)
Columna dorsolumbar	4 (12.90)	6 (19.35)
Intensidad del dolor al ingreso; media (DE)	8.4 (\pm 1.3)	6.5 (\pm 2.0)

ACP= Analgesia controlada por el paciente
 DE= Desviación estándar

Evolución del dolor

Al comparar el puntaje medio del dolor entre los grupos, se observó una reducción progresiva en ambos a lo largo del tiempo. A las 24 horas, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (media 3.81 ± 2.45 en el grupo ACP vs. 3.32 ± 1.92 en el grupo convencional; $p = 0.3911$). Sin embargo, a las 72 horas se evidenció una disminución significativamente mayor del dolor en el grupo de analgesia por horario (3.74 ± 2.52 vs. 2.19 ± 2.46 ; $p = 0.0176$). Esta tendencia se mantuvo al egreso hospitalario, donde el grupo de analgesia por horario presentó un puntaje de dolor significativamente menor en comparación con el grupo de ACP (0.84 ± 1.26 vs. 3.74 ± 2.75 ; $p < 0.001$) (Tabla 3).

Análisis regresión lineal del puntaje de dolor al egreso hospitalario

En el modelo sin ajustar (Modelo 1), los pacientes tratados con hidromorfona por horario presentaron una reducción media del puntaje de dolor de 2.90 puntos (IC95%: -3.99 a -1.81 ; $p < 0.001$) en comparación con aquellos manejados mediante ACP. Esta asociación se mantuvo tras ajustar por edad, sexo y extensión tumoral (Modelo 2), con una diferencia media de -2.96 puntos (IC95%: -4.25 a -1.66 ; $p < 0.001$) (Tabla 4).

Tabla 3. Evolución del puntaje del dolor en los grupos de tratamiento durante la hospitalización

Medición	Administración por ACP (n=31)	Administración por horario (n=31)	Diferencia de medias	Valor <i>p</i>
	Puntaje del dolor media (±)	Puntaje del dolor media (±)		
A las 24 horas	3.81 (2.45)	3.32 (1.92)	0.48	0.3911
A las 72 horas	3.74 (2.52)	2.19 (2.46)	1.55	0.0176
Al egreso hospitalario	3.74 (2.75)	0.84 (1.26)	2.90	0.0000

ACP= Analgesia controlada por el paciente

Tabla 4. Regresión lineal para el puntaje del dolor al final del tratamiento

Tratamiento	Modelo 1			Modelo 2		
	β (IC95%)	Error estándar	Valor P	β (IC95%)	Error estándar	Valor <i>p</i>
Convencional	-2.90 (-3.99 a -1.81)	0.544	0.000	-2.96 (-4.25 a -1.66)	0.646	0.000

Modelo 1 = Sin ajustar.

Modelo 2 = Ajustado por edad, sexo y extensión tumoral.

Seguridad

Los eventos adversos fueron más frecuentes en el grupo tratado con hidromorfona por ACP que en el grupo con administración por horario. En las primeras 48 horas, los efectos más reportados en el grupo ACP fueron la constipación (16.1%) y las náuseas (12.9%), mientras que la sedación se presentó en un 3.2% de los casos. Después de las 48 horas, fueron más comunes la neurotoxicidad (16.1%) y la sedación (9.7%). En contraste, en el grupo de hidromorfona por horario los eventos adversos fueron infrecuentes y leves, con constipación (3.2%) y náuseas (6.5%) registradas únicamente durante las primeras 48 horas (Tabla 5).

Tabla 5. Frecuencia de los eventos adversos según el tipo de tratamiento.

Evento adverso, n (%)	Tratamiento ACP (n=31)		Tratamiento convencional (n=31)	
	Primeras 48 horas	Después de 48 horas	Primeras 48 horas	Después de 48 horas
Sedación	1 (3.23)	3 (9.68)	0 (0.00)	0 (0.00)
Neurotoxicidad	0 (0.00)	5 (16.13)	0 (0.00)	0 (0.00)
Náuseas	4 (12.90)	2 (6.45)	2 (6.45)	0 (0.00)
Constipación	5 (16.13)	2 (6.45)	1 (3.23)	0 (0.00)

ACP= Analgesia controlada por el paciente

13. Discusión

La analgesia controlada por el paciente (ACP), desarrollada en la década de 1970, surgió como una estrategia destinada a optimizar el control del dolor mediante la autoadministración de dosis predeterminadas de opioides, permitiendo una mayor autonomía del paciente y una titulación más dinámica de la analgesia. En el ámbito del dolor agudo postoperatorio y no oncológico, múltiples estudios y revisiones sistemáticas han mostrado que la ACP se asocia con una discreta mejora en la intensidad del dolor y en la satisfacción del paciente, a expensas de un mayor consumo total de opioides, con perfiles de efectos adversos similares o ligeramente superiores en comparación con la analgesia convencional administrada por horario (29,36,37) . Sin embargo, cuando se analiza su utilidad en el contexto del dolor oncológico, la evidencia disponible es más limitada y heterogénea. Aunque la mayoría de los estudios coinciden en que la ACP es una modalidad factible y segura en pacientes con cáncer avanzado (38–40), no se ha demostrado de manera consistente una superioridad en el control del dolor, la reducción de efectos adversos o la optimización del consumo de opioides frente a esquemas convencionales (31,32).

En este contexto, el presente estudio evaluó los desenlaces clínicos del uso de hidromorfona mediante ACP en comparación con su administración por horario en una cohorte de 62 pacientes hospitalizados con dolor oncológico. Los resultados evidenciaron que el grupo tratado con analgesia por horario alcanzó un mejor control del dolor al egreso hospitalario, acompañado de un menor consumo total de hidromorfona y una menor frecuencia de efectos adversos. No obstante, este grupo presentó una estancia hospitalaria significativamente mayor en comparación con los pacientes manejados con ACP. Estos hallazgos sugieren que, si bien la ACP puede contribuir a acortar la duración de la hospitalización, ello no necesariamente se traduce en un mejor control analgésico ni en una menor carga farmacológica en escenarios de práctica clínica real.

Resultados parcialmente concordantes fueron descritos por Geum et al., quienes realizaron un ensayo clínico aleatorizado en pacientes con dolor oncológico refractario a opioides orales y transdérmicos, comparando ACP con morfina frente a analgesia por horario ajustada por criterio médico. En dicho estudio, el grupo tratado con ACP presentó una reducción significativa de los episodios de dolor irruptivo a las 24 horas, pero requirió una dosis diaria total más elevada de morfina intravenosa (41). En cuanto a la estancia hospitalaria, se observó una menor duración en el grupo de ACP, hallazgo que coincide tanto con nuestros resultados como con estudios retrospectivos que han reportado una reducción de los días de hospitalización asociada al uso de ACP en pacientes con cáncer avanzado (28,31). Estos datos refuerzan la hipótesis de que uno de los principales beneficios de la ACP podría radicar en la eficiencia del proceso de titulación y en la agilización del alta hospitalaria, más que en una superioridad analgésica sostenida.

En contraste, los resultados del presente estudio difieren parcialmente de ensayos clínicos aleatorizados más recientes que evaluaron la eficacia de la ACP con hidromorfona en pacientes con dolor oncológico severo. En dichos estudios, la ACP se asoció con una reducción del tiempo de titulación y del consumo total de opioides en comparación con el manejo con morfina oral (29) o con hidromorfona intravenosa administrada por horario (32). No obstante, estos ensayos se realizaron en entornos altamente controlados, con criterios de inclusión estrictos, protocolos estandarizados y pacientes cuidadosamente seleccionados. Además, uno de los estudios utilizó morfina oral como comparador, fármaco con propiedades farmacocinéticas y potencia analgésica distintas, lo que limita la extrapolación directa de los resultados. En contraste, el presente estudio se desarrolló en un escenario asistencial cotidiano, con una población clínica heterogénea, alta carga de comorbilidad y variabilidad en los recursos disponibles, condiciones que reflejan de manera más fiel la práctica clínica real y que podrían explicar el mayor consumo de opioides y la mayor frecuencia de efectos adversos observados en el grupo de ACP.

Desde una perspectiva clínica, la ACP debe entenderse como una herramienta cuyo beneficio depende de una adecuada selección del paciente y de una evaluación integral del dolor. Mercadante et al. señalan que la ACP puede ser particularmente útil en pacientes con dolor oncológico de difícil manejo, con episodios frecuentes de dolor irruptivo, mientras que su efectividad es limitada en contextos de dolor basal elevado, fragilidad avanzada o deterioro funcional significativo (42,43). Asimismo, la naturaleza multidimensional del dolor oncológico, que integra componentes nociceptivos, neuropáticos, psicológicos y existenciales, puede condicionar una respuesta subóptima a estrategias centradas exclusivamente en la titulación de opioides (44,45). En este sentido, la mayor intensidad de dolor basal y la elevada carga de comorbilidad observadas en el grupo de ACP del presente estudio podrían haber influido de manera determinante en los desenlaces analgésicos, independientemente de la modalidad de administración utilizada.

Adicionalmente, estudios observacionales han sugerido que la respuesta a la ACP puede depender de características específicas del paciente. Martin et al. encontraron que los pacientes más jóvenes y aquellos con neoplasias hematológicas presentaron una mejor respuesta analgésica pero una mayor duración del uso de ACP (28). Estos hallazgos apoyan la noción de que la efectividad de la ACP podría estar restringida a subgrupos clínicos particulares. En nuestra cohorte, compuesta predominantemente por pacientes de mayor edad, con tumores sólidos y múltiples comorbilidades, estos factores podrían haber condicionado una menor respuesta analgésica y una mayor susceptibilidad a eventos adversos. Asimismo, la estructura asistencial desempeña un papel relevante, ya que en instituciones donde existe disponibilidad continua de personal médico y de enfermería capacitado para monitorizar el dolor y ajustar dosis, la analgesia por horario puede alcanzar resultados comparables o incluso superiores a los obtenidos con ACP. Este planteamiento es consistente con las recomendaciones de las guías de manejo del dolor agudo de la ANZCA (2020), que enfatizan que la ACP no es intrínsecamente superior en todos los

contextos y que su implementación debe adaptarse a los recursos institucionales, la experiencia del personal y las características individuales del paciente (22,46,47).

En relación con los efectos adversos, estos fueron más frecuentes en el grupo tratado con ACP, predominando la constipación, las náuseas, la sedación y los síntomas de neurotoxicidad, sin registrarse eventos graves. Si bien estos hallazgos contrastan con los ensayos de Lin et al. (32,36), en los cuales la incidencia de efectos adversos fue similar entre la ACP y el manejo convencional, y con estudios que reportan baja frecuencia de eventos indeseables bajo protocolos optimizados (41), son concordantes con la revisión sistemática de Nijland et al. (2019), que documentó tasas comparables y subrayó que la seguridad de la ACP depende en gran medida del contexto clínico, la titulación adecuada y el entrenamiento del paciente (30).

Finalmente, la evaluación del éxito analgésico en pacientes con cáncer avanzado debe considerar no solo la reducción de la intensidad del dolor, sino también desenlaces centrados en el paciente, como la funcionalidad, la carga sintomática global y la experiencia subjetiva del tratamiento. Estudios previos han destacado que intervenciones analgésicas intensivas pueden no traducirse en mejoras proporcionales en la calidad de vida cuando no se integran en un abordaje paliativo multidimensional (45,48). En este contexto, la reducción de la estancia hospitalaria observada en el grupo de ACP podría reflejar una mayor eficiencia en la titulación analgésica, sin necesariamente implicar un beneficio clínico sostenido en términos de control del dolor o tolerabilidad. Estos hallazgos refuerzan la importancia de diferenciar entre eficacia analgésica y efectividad clínica en escenarios reales, especialmente en poblaciones con enfermedad avanzada y alta carga sintomática.

Entre las principales fortalezas de este estudio se destaca su realización en condiciones reales de práctica clínica, lo que permitió evaluar la efectividad y seguridad de la ACP frente a la analgesia por horario en un entorno asistencial cotidiano, con pacientes heterogéneos y con múltiples comorbilidades. El registro prospectivo y sistemático de variables clínicas, consumo de opioides y eventos adversos, junto con el uso de modelos de regresión multivariada para ajustar por factores de confusión, refuerza la validez interna de los hallazgos. No obstante, deben reconocerse algunas limitaciones, como el tamaño de muestra reducido y el diseño no aleatorizado, que pueden introducir sesgos de selección y confusión residual. Aunque se ajustó por variables como edad, sexo y extensión tumoral, no se incluyeron otros factores potencialmente relevantes, como el estado funcional, el deterioro cognitivo o el uso de coadyuvantes analgésicos. Además, el seguimiento limitado al periodo de hospitalización impidió evaluar desenlaces a largo plazo, como el control sostenido del dolor, la calidad de vida o la transición a manejo ambulatorio.

En el contexto latinoamericano, caracterizado por una disponibilidad variable de recursos humanos y tecnológicos, los resultados del presente estudio sugieren que la analgesia convencional administrada por enfermería continúa siendo una estrategia eficaz y segura para el manejo del dolor oncológico intrahospitalario. Si bien la ACP ofrece la ventaja

potencial de reducir la estancia hospitalaria, con posibles implicaciones en costos y utilización de recursos, su implementación debería ser selectiva, acompañada de entrenamiento estructurado del personal y de protocolos estandarizados de ajuste y monitorización.

13. Conclusiones

En condiciones reales de práctica clínica, la analgesia administrada por horario se mantiene como una estrategia eficaz y segura para el manejo del dolor oncológico intrahospitalario. En la cohorte analizada, esta modalidad se asoció con un mejor control del dolor al egreso hospitalario, un menor consumo total de opioides y una menor frecuencia de efectos adversos en comparación con la analgesia controlada por el paciente. Si bien la ACP mostró como principal ventaja una reducción significativa de la estancia hospitalaria, su beneficio clínico fue más limitado en pacientes con mayor carga de comorbilidad y mayor intensidad de dolor basal, y se acompañó de un mayor requerimiento de opioides y de una mayor incidencia de efectos adversos.

Estos hallazgos, interpretados a la luz de la evidencia disponible, refuerzan que la ACP no debe considerarse una modalidad analgésica universalmente superior, sino una herramienta cuyo rendimiento clínico depende de una adecuada selección del paciente, de la complejidad del dolor oncológico y de la disponibilidad de recursos asistenciales capacitados para su correcta implementación y monitorización. En este sentido, la analgesia convencional, integrada en un abordaje multidimensional y con vigilancia clínica estrecha, continúa desempeñando un papel central en el manejo del dolor oncológico hospitalario, particularmente en entornos con recursos limitados.

Finalmente, se requieren estudios adicionales, preferiblemente ensayos clínicos aleatorizados y multicéntricos que incorporen desenlaces centrados en el paciente, como la calidad de vida y la carga sintomática global, para identificar con mayor precisión los subgrupos de pacientes con dolor oncológico que podrían beneficiarse de manera óptima de la ACP y para definir su rol dentro de modelos de atención paliativa integrales.

14. Referencias

1. Molina Linde JM, Uribe Rodríguez AF, Rodríguez JF. Dolor, calidad de vida y estado anímico relacionados con la salud de pacientes ancianos hospitalizados. Pensamiento Psicológico [Internet]. junio de 2013; Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-89612013000100003
2. Asociacion Colombiana Para El Estudio Del Dolor Aced (Colombia) [Internet]. 2023. Disponible en: <https://dolor.org.co>
3. Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. Pain. enero de 2019;160(1):53-9.
4. Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research [Internet]. Washington, D.C.: National Academies Press; 2011 [citado 7 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.nationalacademies.org/publications/13172>
5. Institute of Medicine (US) Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. 2, Pain as a Public Health Challenge. [Internet]. 2011. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92516/>
6. Stearns LJ, Narang S, Albright RE, Hammond K, Xia Y, Richter HB, et al. Assessment of Health Care Utilization and Cost of Targeted Drug Delivery and Conventional Medical Management vs Conventional Medical Management Alone for Patients With Cancer-Related Pain. JAMA Netw Open. 5 de abril de 2019;2(4):e191549.
7. Van Den Beuken-van Everdingen MHJ, De Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, Van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. Ann Oncol. septiembre de 2007;18(9):1437-49.
8. Ministerio de salud [Internet]. Incidencia del cáncer se redujo en los últimos 3 años. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Incidencia-del-cancer-se-redujo-en-los-ultimos-3-anos.aspx>
9. Organización mundial de la salud [Internet]. 2022. Cancer. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
10. Fischer DJ, Villines D, Kim YO, Epstein JB, Wilkie DJ. Anxiety, depression, and pain: differences by primary cancer. Support Care Cancer. julio de 2010;18(7):801-10.
11. Miller KD, Nogueira L, Devasia T, Mariotto AB, Yabroff KR, Jemal A, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022. CA Cancer J Clin. septiembre de 2022;72(5):409-36.
12. Bruera E. Cancer Pain. JAMA. 12 de noviembre de 2003;290(18):2476.

13. W Leppert 1 2 , R Zajackowska 3 , J Wordliczek 3 , J Dobrogowski 4 , J Woron 2 5 , M Krzakowski 6. Pathophysiology and clinical characteristics of pain in most common locations in cancer patients. *J Physiol Pharmacol* [Internet]. diciembre de 2016; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28195060/>
14. Naciones unidas [Internet]. La Declaración Universal de los Derechos Humanos. Disponible en: <https://www.un.org/es/about-us/universal-declaration-of-human-rights>
15. Vidal Fuentes J. Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. *Rev Soc Esp Dolor* [Internet]. 2020 [citado 7 de enero de 2026]; Disponible en: <http://gestoreditorial.resed.es/fichaArticulo.aspx?iarf=224689762-749235412272>
16. Nagda, Jyotsna, and Zahid H. Bajwa. *Principles and Practice of Pain Medicine* [Internet]. 2e ed. McGraw-Hill Education / Medical; 2004. Disponible en: <https://accessanesthesiology.mhmedical.com/content.aspx?bookid=411§ionid=40429785>
17. Margarit C. La nueva clasificación internacional de enfermedades (CIE-11) y el dolor crónico. Implicaciones prácticas. *Rev Soc Esp Dolor* [Internet]. 2019 [citado 8 de enero de 2026];26. Disponible en: <http://gestoreditorial.resed.es/fichaArticulo.aspx?iarf=223689763-749234414275>
18. Instituto nacional del cancer [Internet]. 2021. Que es el cancer. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es#definicion-del-cncer>.
19. Lehmann KA. Recent Developments in Patient-Controlled Analgesia. *J Pain Symptom Manage*. mayo de 2005;29(5):72-89.
20. Grass JA. Patient-Controlled Analgesia. *Anesth Analg*. noviembre de 2005;101(5S):S44-61.
21. Mercadante S. Intravenous patient-controlled analgesia and management of pain in post-surgical elderly with cancer. *Surg Oncol*. septiembre de 2010;19(3):173-7.
22. McNicol ED, Ferguson MC, Hudcova J. Patient controlled opioid analgesia versus non-patient controlled opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2 de junio de 2015 [citado 26 de noviembre de 2025];2020(7). Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003348.pub3>
23. O'Sullivan B, Brierley J, Byrd D, Bosman F, Kehoe S, Kossary C, et al. The TNM classification of malignant tumours—towards common understanding and reasonable expectations. *Lancet Oncol*. julio de 2017;18(7):849-51.
24. WHO. WHO Guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Jan 2019 [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550390>

25. Consulta registros sanitarios [Internet]. Invima. Disponible en: <https://invima.gov.co/consulta-registros-sanitarios>
26. Del Pozo Alonso N. Manejo de opioides para el dolor basal e irruptivo oncológico. *Med Paliativa*. mayo de 2015;22:46-52.
27. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. octubre de 2018;29:iv166-91.
28. Martin EJ, Roeland EJ, Sharp MB, Revta C, Murphy JD, Fero KE, et al. Patient-Controlled Analgesia for Cancer-Related Pain: Clinical Predictors of Patient Outcomes. *J Natl Compr Canc Netw*. mayo de 2017;15(5):595-600.
29. Lin R, Zhu J, Luo Y, Lv X, Lu M, Chen H, et al. Intravenous Patient-Controlled Analgesia Versus Oral Opioid to Maintain Analgesia for Severe Cancer Pain: A Randomized Phase II Trial. *J Natl Compr Canc Netw*. septiembre de 2022;20(9):1013-1021.e3.
30. Nijland L, Schmidt P, Frosch M, Wager J, Hübner-Möhler B, Drake R, et al. Subcutaneous or intravenous opioid administration by patient-controlled analgesia in cancer pain: a systematic literature review. *Support Care Cancer*. enero de 2019;27(1):33-42.
31. Peng Z, Zhang Y, Guo J, Guo X, Feng Z. Patient-Controlled Intravenous Analgesia for Advanced Cancer Patients with Pain: A Retrospective Series Study. *Pain Res Manag*. 4 de abril de 2018;2018:1-4.
32. Lin R, Lin S, Feng S, Wu Q, Fu J, Wang F, et al. Comparing Patient-Controlled Analgesia Versus Non-PCA Hydromorphone Titration for Severe Cancer Pain: A Randomized Phase III Trial. *J Natl Compr Canc Netw*. octubre de 2021;19(10):1148-55.
33. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para la investigación médica en seres humanos. *Anales de la Facultad de Medicina* [Internet]. 2001. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=37962112>
34. Ministerio de salud [Internet]. Resolución 8430 de 1993. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>.
35. Ministerio de salud [Internet]. 1999. Resolución numero 1995 de 1999. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/normatividad_nuevo/resoluciÓn%201995%20de%201999.pdf
36. Motamed C. Clinical Update on Patient-Controlled Analgesia for Acute Postoperative Pain. *Pharmacy*. 27 de enero de 2022;10(1):22.

37. Song Y, He Q, Huang W, Yang L, Zhou S, Xiao X, et al. New insight into the analgesic recipe: A cohort study based on smart patient-controlled analgesia pumps records. *Front Pharmacol.* 10 de octubre de 2022;13:988070.
38. Schiessl C, Schestag I, Sittl R, Drake R, Zernikow B. Rhythmic pattern of PCA opioid demand in adults with cancer pain. *Eur J Pain.* abril de 2010;14(4):372-9.
39. Dev R, Del Fabbro E, Bruera E. Patient-Controlled Analgesia in Patients with Advanced Cancer. Should Patients Be in Control? *J Pain Symptom Manage.* agosto de 2011;42(2):296-300.
40. Xiao X, Sun J, Zhang D, Li L, Zhou H, Li Y, et al. Patient-Controlled Subcutaneous Analgesia with Hydromorphone versus Oral Oxycotin for Opioid Titration of Cancer Pain: A Prospective Multicenter Randomized Trial. *J Pain Res.* abril de 2024;Volume 17:1441-51.
41. Geum MJ, Lee SW, Lee C kun, Jung M, Kim DH, Yoo YC, et al. Optimizing Intravenous Patient-Controlled Analgesia for Cancer Pain: A Randomized Controlled Trial on Adjusted Background Infusion Rates. *JCO Oncol Pract.* julio de 2025;21(7):1008-16.
42. Mercadante S. The Use of Parenteral Opioids in Cancer Pain Management. *Cancers.* 25 de julio de 2023;15(15):3778.
43. Mercadante S. The Patient with Difficult Cancer Pain. *Cancers.* 19 de abril de 2019;11(4):565.
44. Caraceni A, Shkodra M. Cancer Pain Assessment and Classification. *Cancers.* 10 de abril de 2019;11(4):510.
45. Dalal S, Bruera E. Assessing Cancer Pain. *Curr Pain Headache Rep.* agosto de 2012;16(4):314-24.
46. Hudcova J, McNicol ED, Quah CS, Lau J, Carr DB. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. En: *The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006 [citado 26 de noviembre de 2025]. p. CD003348.pub2. Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003348.pub2>
47. Schug SA, Palmer GM,. Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine (2020), *Acute Pain Management: Scientific Evidence (5th edition)*, ANZCA & FPM, Melbourne. [Internet]. 2020. Disponible en: https://anesthesiology.queensu.ca/sites/anesthesiology/files/inline-files/APMS-5th_1.pdf
48. Hui D, Bruera E. The Edmonton Symptom Assessment System 25 Years Later: Past, Present, and Future Developments. *J Pain Symptom Manage.* marzo de 2017;53(3):630-43.