

Lucía Belenguer De la Asunción

Celia Hostalrich Martínez

Luisa Manresa Verdú

Elena Blanes Corbí

# **ROTACIÓN DE OPIOIDES EN UNA PLANTA DE ONCOLOGÍA MÉDICA**

**Trabajo de Fin de Grado**

**Dirigido por el Dr. Josep Gumà Padró**

**Grado en Medicina**



**UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI**

**Reus**

**2025**

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, queremos expresar nuestro agradecimiento a nuestras familias, quienes, a pesar de la distancia, siempre han estado presentes y nos han brindado un apoyo incondicional. También queremos reconocer a nuestros compañeros de clase y amigos, quienes nos han animado, apoyado, enseñado y acompañado a lo largo de todo este proceso, haciendo que cada paso fuera más llevadero y firme.

No podemos dejar de mencionar a nuestras parejas, que han estado a nuestro lado en los momentos más difíciles, dándonos cariño y fortaleza cuando más lo necesitábamos. Y, de manera especial, queremos agradecer a Miriam, quien creyó y apostó por nosotras desde el principio.

Finalmente, no podemos olvidar al Dr. Josep Gumà ni al Dr. David Bottaro, a quienes siempre agradeceremos por su paciencia, dedicación, conocimiento y compromiso.

# Índice

1. Resumen .....	4
2. Palabras clave .....	4
3. Introducción .....	5
4. Justificación .....	6
5. Hipótesis .....	7
6. Objetivos .....	7
8. Resultados .....	9
9. Discusión .....	19
10. Conclusiones .....	23
11. Bibliografía .....	24
12. Anexo .....	26

# 1. Resumen

El dolor constituye uno de los síntomas más prevalentes en los pacientes oncológicos, con una incidencia estimada entre el 56 % y el 64 %. Su aparición y severidad tienden a incrementarse conforme avanza la enfermedad, influenciadas por el tipo de tumor, su extensión y diversos factores individuales del paciente. Los opioides representan el tratamiento de elección para el manejo del dolor moderado o severo, independientemente de su etiología. En el contexto del dolor crónico oncológico, la rotación de opioides de tercer escalón se emplea como estrategia terapéutica cuando el control analgésico resulta insuficiente o aparecen efectos adversos no tolerables. El presente estudio tiene como objetivo analizar esta estrategia mediante un estudio observacional retrospectivo en el que los pacientes no fueron sometidos a ningún tipo de intervención. Se ha trabajado con una base de datos en la cual no se tienen datos personales de pacientes tras un proceso de pseudoanonimización.

De los 100 pacientes estudiados, la edad media fue de 61,31 años y la mayoría fueron hombres en un 57%, mientras que las mujeres supusieron un 43%. Las patologías oncológicas más frecuentes fueron cáncer de pulmón 23%, cáncer de páncreas 11%, cáncer de mama 8% y cáncer gástrico 8%. A 21 de los pacientes se les realizó rotación de opioides, siendo las principales causas de rotación la neurotoxicidad inducida por opioides 42.9%, el mal control del dolor 23.8%, la intolerancia oral 9.5% y otras causas 14.3%. Los principales opioides empleados fueron la morfina (35%), el fentanilo (16%) y la combinación de ambos (11%). Los resultados obtenidos respaldan la rotación de opioides como una estrategia clave en casos de respuesta inadecuada o efectos adversos. Esta evidencia destaca la importancia de continuar investigando con muestras más amplias y análisis multivariantes. Profundizar en factores clínicos como la función renal, el estado funcional o las dosis acumuladas permitirá optimizar los criterios de rotación.

## 2. Palabras clave

Opioides; Dolor oncológico; Rotación de opioides; Dosis Equianalgésica de Morfina Oral (DEMO).

### 3. Introducción

#### Dolor y opioides

El dolor constituye uno de los principales síntomas en el paciente oncológico, alcanzando una prevalencia del 56 – 64%. No obstante, alrededor del 32% de pacientes con cáncer no reciben tratamiento óptimo para el dolor<sup>1</sup>. La literatura existente indica que la prevalencia de dolor aumenta a medida que progresa la enfermedad y afecta aproximadamente al 64% de pacientes con enfermedad avanzada. Además, alrededor del 45% de pacientes con enfermedad avanzada refiere dolor de intensidad severa<sup>2</sup>. El dolor oncológico está también condicionado por el tipo de cáncer y su extensión, así como por factores intrínsecos al paciente. Por ende, el control óptimo del dolor implica un abordaje multidisciplinar y multimodal, incluyendo terapia no farmacológica (dieta, ejercicio, terapia psicológica, terapia ocupacional) y farmacológica. Los fármacos empleados incluyen analgésicos no opioides (acetaminofeno, antiinflamatorios no esteroideos) y fármacos adyuvantes como anticonvulsivos y antidepresivos. El acceso a las terapias no farmacológicas es frecuentemente limitado, por lo que el manejo suele basarse en la terapia farmacológica. Los opioides desempeñan un papel fundamental en el manejo del dolor en diversos contextos clínicos. Son los fármacos de elección para el control del dolor crónico oncológico, con independencia de la causa de este.

#### Rotación de opioides

La rotación de opioides de tercer escalón se utiliza como estrategia terapéutica en pacientes con dolor oncológico cuando el control del dolor es inadecuado o surgen efectos adversos intolerables. Se define como la sustitución de un opioide potente, previamente prescrito, por un opioide potente alternativo con el objetivo específico de obtener una mejor respuesta analgésica y/o reducir una toxicidad inaceptable<sup>3</sup>.

La opinión experta basada en la revisión de la literatura existente sugiere que prácticamente todos los fármacos opioides son efectivos para el control del dolor<sup>3</sup>. No existe evidencia clínica suficiente para respaldar la elección de un opioide concreto frente a otro como primera opción de tratamiento, ni tampoco para sistematizar la selección de un opioide diferente en caso de necesidad de rotación. Diferentes subgrupos de pacientes pueden ser más o menos susceptibles al efecto analgésico o a los efectos adversos de un opioide determinado. Además, dentro del mismo subgrupo de pacientes pueden existir diferencias en la respuesta clínica o a tolerancia a dicho opioide. Esta variabilidad viene dada por factores demográficos, presencia de comorbilidades y factores genético<sup>4</sup>. La necesidad de rotación de opioides surge ante la aparición de efectos adversos durante la titulación de dosis, la ineficacia analgésica a pesar de la administración de dosis óptimas tituladas, las interacciones farmacológicas o los cambios en el estado clínico del paciente.

## 4. Justificación

El trabajo “ROTACIÓN DE OPIOIDES EN UNA PLANTA DE ONCOLOGÍA MÉDICA” pretende analizar la práctica de rotación de opioides en una muestra de pacientes ingresados en la planta de oncología del Hospital Sant Joan de Reus. La monitorización de todos los pacientes en tratamiento con opioides es muy importante desde el inicio. Es fundamental analizar el equilibrio riesgo – beneficio en cada paciente. Así pues, este estudio surge a raíz de la complejidad existente ante la selección de una dosis de opioides óptima, el tipo de opioide y la vía de administración que supongan una mejora en la calidad de vida con una tolerancia adecuada.

El presente trabajo se justifica en la necesidad de profundizar en la evaluación de la rotación de opioides en un entorno hospitalario específico —la planta de oncología médica del Hospital Sant Joan de Reus—, analizando su implementación, las razones clínicas que la motivan, los fármacos implicados y los datos obtenidos. Este análisis puede ofrecer información valiosa para optimizar la gestión del dolor en pacientes oncológicos, mejorar la toma de decisiones terapéuticas y contribuir al desarrollo de recomendaciones basadas en la práctica real, con el objetivo último de mejorar la calidad de vida del paciente.

La necesidad de rotación de opioides ha incrementado debido a la variabilidad en la respuesta de los pacientes a diferentes opioides, así como a la necesidad de minimizar los efectos adversos asociados con su uso prolongado. Históricamente, la morfina ha sido el opioide de referencia en el tratamiento del dolor severo. Sin embargo, la aparición de nuevos opioides y la mejor comprensión de sus perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos han permitido una mayor flexibilidad en el manejo del dolor. La rotación de opioides se basa en la premisa de que diferentes opioides pueden interactuar de manera distinta con los receptores opioides, lo que puede resultar en una mejor tolerancia y eficacia analgésica. La justificación para realizar un estudio sobre la rotación de opioides radica en varios aspectos clave:

1. Variabilidad en la Respuesta al Tratamiento: Los pacientes pueden experimentar una respuesta analgésica insuficiente o efectos secundarios intolerables con un opioide específico. El análisis de la rotación de opioides permitiría identificar patrones para administrar el opioide más adecuado.
2. Optimizar el manejo del dolor en el paciente oncológico: El dolor asociado al cáncer es uno de los más intensos y debilitantes, y, en muchos casos, los opioides son fundamentales para el control de este. Sin embargo, la tolerancia a los opioides puede desarrollarse con el tiempo, lo que reduce su efectividad. El análisis de la rotación de opioides permitiría identificar variables que nos ayuden a determinar tratamientos específicos para cada situación optimizando así el control del dolor y mejorando la calidad de vida de cada paciente.
3. Minimización de Efectos Secundarios: La neurotoxicidad, el estreñimiento, las náuseas, etc. son efectos adversos bastante frecuentes con el uso de opioides. La rotación puede reducir estos efectos al cambiar a un opioide con un perfil de efectos secundarios más favorable. Por lo que sería muy beneficioso estudiar los efectos secundarios predominantes, así como identificar el opioide óptimo al que rotar en cada caso.

4. Evidencia científica limitada: Aunque la rotación de opioides es una práctica común, la evidencia científica que respalda su uso sistemático aún es limitada. Actualmente, las pautas sobre cuándo y cómo rotar opioides no son completamente claras ni estandarizadas. Este estudio podría contribuir al establecimiento de protocolos más estructurados y efectivos, basados en la evidencia para la rotación de opioides, lo que mejoraría la práctica clínica.

En resumen, este estudio sobre la rotación de opioides puede contribuir a mejorar el manejo del dolor en pacientes oncológicos, contribuyendo así a una mejor calidad de vida para estos pacientes.

## 5. Hipótesis

¿Existen variables específicas que se asocien a la necesidad de realizar una rotación de opioides en pacientes ingresados en una planta de oncología médica?

Se plantea que la rotación de opioides es una práctica frecuente en pacientes ingresados en la planta de oncología médica, dado que son pacientes con dolor crónico que se puede volver refractario o tolerantes a un determinado opioide. Se espera que la rotación de opioides sea utilizada como una estrategia clínica frecuente para mejorar el control del dolor, minimizar efectos secundarios y aumentar la calidad de vida del paciente en el contexto del tratamiento paliativo. Además, se considera que esta práctica está influenciada por la evolución del dolor, la respuesta individual a los medicamentos y las necesidades específicas de cada paciente, por lo que su frecuencia reflejaría una adaptación dinámica y personalizada del tratamiento analgésico.

## 6. Objetivos

1. Identificar y analizar las variables que puedan estar asociadas con la rotación de opioides en pacientes con cáncer ingresados en una planta de oncología médica.
2. Estimar la incidencia de la rotación de opioides en la muestra estudiada
3. Explorar la posible relación entre el tipo de cáncer y la DEMO.
4. Identificar cuáles son los principales opioides utilizados en el tratamiento del dolor dentro de la planta de oncología médica.

## 7. Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo observacional retrospectivo realizado empleando una base de datos de pacientes, **pseudoanonimizada** por los adjuntos de la Unidad de Cuidados Paliativos del servicio de oncología del Hospital Sant Joan de Reus, sin tener acceso a la fuente original ni a información que permitiera la identificación de los pacientes. Cabe destacar que estos no fueron sometidos a ninguna intervención específica en el marco del estudio. La población objeto de estudio fueron pacientes que ingresaron al servicio de Oncología del hospital San Joan de Reus entre marzo y junio de 2023. Durante este mismo periodo se llevó a cabo la recogida de datos. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico oncológico confirmado que ingresaron durante ese

intervalo de tiempo, sin aplicar criterios de exclusión adicionales.

La muestra con la que se ha trabajado es de 100 pacientes. Las variables a analizar son las siguientes:

1. Datos demográficos: Edad, sexo.
2. Datos clínicos: Diagnóstico oncológico, estado paliativo, el índice de Karnofsky (IK).
3. Datos del tratamiento: Antecedente de tratamiento previo a las dos semanas anteriores, uso actual de opioides, tipo de opioide administrado (morfina, oxiconona, metadona, fentanilo, tramadol, tapentadol, buprenorfina), Dosis Equianalgésica de Morfina Oral total diaria (DEMO), vía de administración (subcutánea, intravenosa, oral, transmucosa oral, transmucosa nasal, transdérmica) rotación de opioide (sí / no), motivo de rotación de opioides (NIO, alucinaciones, somnolencia, hiperalgesia, tolerancia...).

Según se recoge en la base de datos, 21 de los pacientes no tomaban opioides, por lo que no consta su DEMO ni tampoco la vía de administración, ni si se rotó el opioide ni el motivo de rotación.

La base de datos fue elaborada en Microsoft Excel a partir de la información extraída de las historias clínicas electrónicas, en un proceso de recogida llevado a cabo por médicos adjuntos de la unidad de Cuidados Paliativos del citado servicio durante la atención clínica habitual. Para garantizar la confidencialidad, los datos se recogieron en formato pseudoanonimizado: se eliminaron los identificadores directos y se asignaron códigos, de modo que no es posible identificar a los pacientes sin acceso a la información original, la cual está restringida exclusivamente al equipo clínico autorizado.

Como se ha mencionado anteriormente, la información se organizó en tres categorías principales: datos demográficos, datos clínicos y tratamiento con opioides. A partir de esta estructura, se llevó a cabo un proceso de limpieza y tratamiento de los datos con el objetivo de facilitar su análisis.

En primer lugar, se normalizaron las variables, unificando la forma en que aparecían escritas las distintas entradas, por ejemplo, corrigiendo diferencias en el uso de mayúsculas, tildes o variaciones libres de formato. Además, específicamente para las variables de diagnóstico oncológico y causa de rotación, se realizó un proceso de agrupación, de manera que se clasificaron entradas diversas bajo un número limitado de categorías comunes.

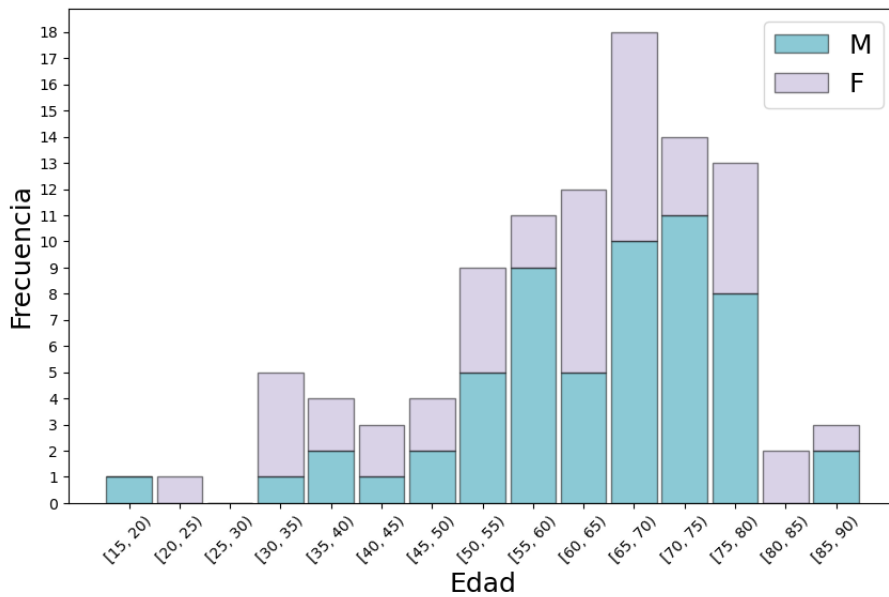
En el caso del diagnóstico oncológico, la clasificación se basó en la localización anatómica del tumor. Así, por ejemplo, diagnósticos como “adenocarcinoma gástrico”, “GIST”, “cáncer de estómago a células en anillo de sello” o simplemente “cáncer gástrico” fueron integrados bajo la categoría general de “cáncer gástrico”, al compartir una misma región de origen. Alternativamente, en el caso de causa de rotación, hemos incluido bajo la categoría denominada “tolerancia” diferentes causas como “mal control del dolor” o “ineficacia del opioide”.

De los pacientes que sí tomaban opioides no fue necesario excluir ningún paciente de la base de datos, pues de prácticamente todos ellos se tenía información completa de todas las variables. Solo de un paciente se desconoce la DEMO aplicada, pero no se ha excluido debido a que la muestra es reducida en número y se pudo trabajar sin este valor.

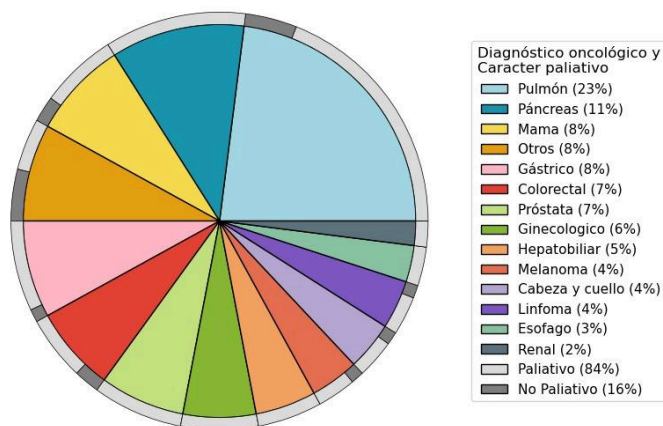
El tratamiento de los datos se realizó en Microsoft Excel, incluyendo tanto la organización como la limpieza y transformación de la información. Por su parte, el análisis estadístico se llevó a cabo utilizando Microsoft Excel y, complementariamente, SPSS. Para evaluar la asociación entre variables categóricas se empleó la prueba exacta de Fisher bilateral, ya que algunas variables contaban con frecuencias pequeñas ( $<5$ ), mientras que para comparar variables cuantitativas entre dos grupos se utilizó el test no paramétrico de Mann-Whitney U bilateral, dado que algunas variables no presentan una distribución normal. Además, para comparar variables cuantitativas entre tres o más grupos independientes se aplicó el test no paramétrico de Kruskal-Wallis, que permite evaluar diferencias significativas en la mediana entre los grupos cuando no se cumplen los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas. La realización de gráficos, tablas y figuras se llevó a cabo utilizando Microsoft Excel y adicionalmente Python.

## 8. Resultados

Los pacientes incluidos en el estudio abarcan un rango de edad entre los 19 y los 88 años, con una edad media de 61 años y una mediana de 65. De ellos, el 57% (57 pacientes) se identifican como hombres y el 43% (43 pacientes) como mujeres. La mayoría de los casos se concentra entre los 55 y 80 años, tal y como se observa en la Figura 1a, manteniéndose en los distintos intervalos de edad una proporción entre géneros similar a la observada en el total de la muestra. En cuanto al diagnóstico oncológico, la mayor representación corresponde al cáncer de pulmón (23%) y al de páncreas (11%), seguidos por otros como mama, gástrico, colorrectal o ginecológico, con frecuencias menores. El desglose de los datos sobre el diagnóstico oncológico está recogido en la Tabla 1 en el Anexo. Esta distribución se refleja en el diagrama circular mostrado en la Figura 1b, donde se revela además que la mayoría de los pacientes se encontraban en situación paliativa en el momento de la recogida de datos, con un 84% (84 pacientes) del total de la muestra. Pese a este elevado porcentaje de pacientes en situación paliativa, el IK evidenció que una proporción considerable conservaba un buen nivel de autonomía funcional: el 73% presentaba puntuaciones altas (70-100), el 21% medias (40-60) y solo el 6% bajas (0-30). Notar que, dado que la muestra se compone de 100 pacientes, todos estos porcentajes y todos los que se calculen en adelante sobre la muestra total se corresponderán con las frecuencias, es decir, el número de casos. Por lo tanto, la frecuencia del número de casos de diagnóstico oncológico sería: para cáncer de pulmón 23% (23 pacientes), páncreas 11% (11 pacientes), mama 8% (8 pacientes), otros 8% (8 pacientes), gástrico 8% (8 pacientes), colorrectal 7% (7 pacientes), próstata 7% (7 pacientes), ginecológico 6% (6 pacientes), hepatobiliar 5% (5 pacientes), melanoma 4% (4 pacientes), cabeza y cuello 4% (4 pacientes), linfoma 4% (4 pacientes), esófago 3% (3 pacientes), renal 2% (2 pacientes).



(a) Distribución por edad y género de los pacientes, agrupados en intervalos de 5 años.



(b) Composición de los diagnósticos oncológicos y proporción de pacientes en situación paliativa y no paliativa.

Figura 1: Representación de las características demográficas (a) y clínicas (b) de la muestra.

En relación con el tratamiento con opioides, un 58% (58 pacientes) del total de la muestra (100 pacientes) presentaba antecedente de uso en algún momento anterior a las dos semanas previas al momento evaluado. La Figura 2 representa las trayectorias seguidas por los pacientes en relación con tres aspectos del tratamiento: el antecedente de uso previo, la situación actual de tratamiento y la realización de rotación. Los porcentajes mostrados corresponden al total de la muestra y permiten visualizar cómo se distribuyen los pacientes en cada una de estas categorías. En el momento evaluado, el 79% (79 pacientes) se encontraba en tratamiento con opioides y el 21% (21 pacientes) no.

Globalmente, un 21% (21 pacientes) había requerido rotación, un 58% (58 pacientes) mantenía el mismo fármaco y el 21% (21 pacientes) restante no estaba en tratamiento, por lo que no era candidato a rotación. De estos resultados se desprende que los distintos niveles de uso y modificación del tratamiento definen subconjuntos parcialmente solapados dentro de la muestra. Por ejemplo, se identifican pacientes que no presentaban antecedente de uso previo, pero sí estaban recibiendo tratamiento en el momento evaluado. Es importante señalar que todos los pacientes con antecedente de uso estaban recibiendo tratamiento en el momento evaluado, y que aquellos que no recibieron opioides en dicho momento tampoco los habían utilizado previamente.

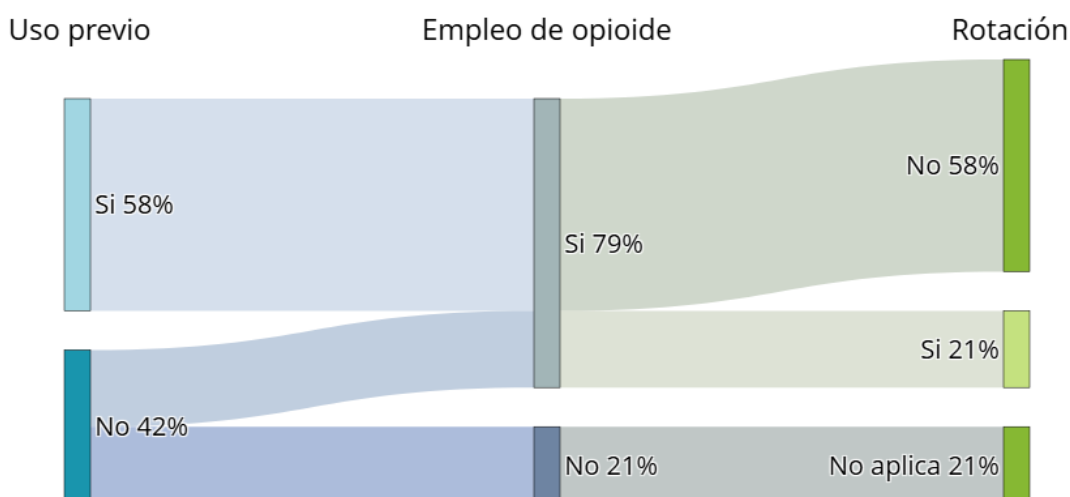
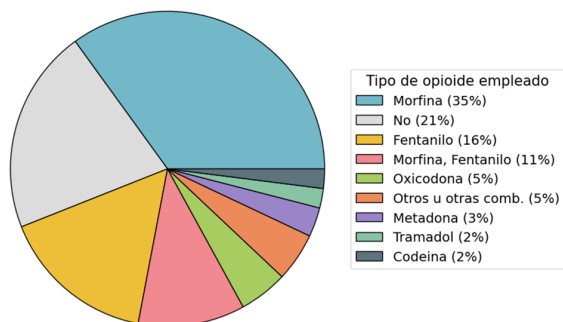


Figura 2: Diagrama de flujo que representa la secuencia de uso previo, empleo actual y rotación de opioides en la muestra. Los porcentajes se expresan sobre el total de paciente

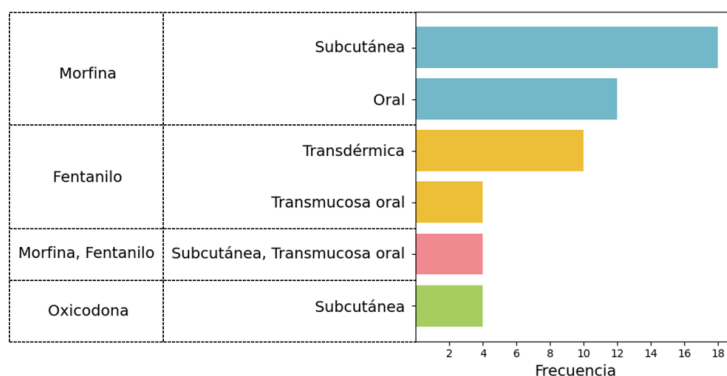
En el contexto de tratamiento con opioides, resulta relevante analizar a continuación qué opioides concretos se emplearon en el momento evaluado. Se ha identificado que a los pacientes de este estudio tratados con opioides (79% de la muestra) se les ha administrado morfina, fentanilo, oxicodona, codeína, tramadol, metadona, oxicodona, buprenorfina, tapentadol, o alguna combinación de estos. En concreto, el 82,3% (65 pacientes) de estos recibió un único opioide, el 16,5% (13 pacientes) fue tratado con dos simultáneamente, y el 1,3% (1 paciente) recibió una combinación de tres. Para el análisis se tomaron como tipos tratamiento todas las formas de prescripción encontradas en la base de datos, ya fueran en monoterapia o en combinación. De esta manera, tal como se muestra en la Figura 3a, el tipo más frecuente correspondió al uso exclusivo de morfina (35%), seguido por fentanilo (16%), la combinación de ambos (11%), y otros como oxicodona o metadona en menor proporción.

Además del tipo de opioide empleado, la base de datos recoge también la vía de administración utilizada. En esta línea, seis vías elementales se emplearon para proporcionar los fármacos, a saber, subcutánea, oral, transdérmica, transmucosa oral, intravenosa y transmucosa nasal. Se ha visto que un mismo fármaco puede haberse administrado por distintas vías según el paciente,

e incluso combinarse varias vías en un mismo paciente habiéndole subministrado un único fármaco. Esta heterogeneidad se acentúa aún más cuando se introducen combinaciones de varios opioides, cada uno con su propia vía o conjunto de vías. A pesar de esta diversidad, algunas fórmulas se han repetido con mayor frecuencia, como se muestra en la Figura 3b. Entre las combinaciones más representadas destacan la administración de morfina por vía subcutánea u oral, y la de fentanilo por vía transdérmica o transmucosa oral.



(a) Distribución del tipo de opioide empleado en el momento evaluado. Se incluyen los pacientes sin tratamiento, para conservar la correspondencia entre porcentajes y frecuencia en la muestra total.



(b) Combinaciones más frecuentes entre opioide y vía de administración. En conjunto, estas fórmulas representan aproximadamente el 65% de los pacientes que estaban en tratamiento con opioides en el momento evaluado.

Figura 3: Representación de las características del tratamiento con opioides en la muestra: tipo de fármaco empleado (a) y combinaciones con la vía de administración (b).

En relación con las dosis equianalgésicas de morfina oral recibida por los pacientes en tratamiento de opioides, se ha observado una considerable variabilidad en las cantidades registradas, desde 7 hasta 550 mg. Como se muestra en la Figura 4, la distribución de las DEMO presenta una clara asimetría, con una cola pesada hacia la derecha, lo que indica que, aunque la mayoría de los pacientes recibieron dosis bajas o moderadas, existen algunos casos con valores notablemente elevados. Esta característica se refleja en los estadísticos descriptivos: la media (110 mg) es considerablemente superior a la mediana (60 mg) y a la moda (también 60 mg), que sugiere precisamente que los valores extremos están influyendo en el promedio general.

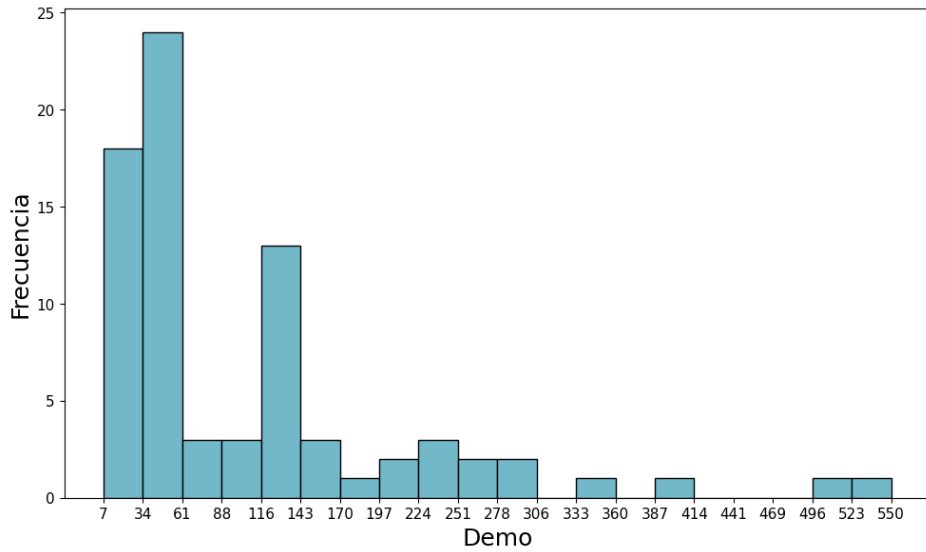


Figura 4: Distribución de las dosis equianalgésicas de morfina oral (mg) en la muestra estudiada.

La incidencia de rotación de opioides se define como la proporción de casos nuevos de rotación registrados en un período determinado, respecto del total de pacientes en riesgo, es decir, aquellos que estaban recibiendo tratamiento con opioides.

En este estudio, la población en riesgo está constituida por 79 pacientes, lo que representa el 79% de la muestra total (100 pacientes), dado que solo estos habían iniciado tratamiento con opioides. De estos, 21 pacientes realizaron una rotación de opioide, por lo que la incidencia global de rotación en esta cohorte es  $I = 21/79 \approx 26.6\%$ . Adicionalmente, se calculó la incidencia de rotación de opioides según el tipo de diagnóstico oncológico representado en la base de datos. Los resultados detallados por grupo diagnóstico se recogen en la Tabla 1.

Diagnóstico	Incidencia	
	Frecuencia	Porcentaje (%)
Pulmón	4 / 19	21.05
Páncreas	4 / 10	40.00
Mama	2 / 6	33.33
Otros	1 / 7	14.29
Gástrico	1 / 6	16.67
Colorectal	1 / 5	20.00
Próstata	1 / 6	16.67
Ginecológico	2 / 6	33.33
Hepatobiliar	0 / 3	0.00
Melanoma	1 / 3	33.33
Cabeza y cuello	0 / 3	0.00
Linfoma	1 / 2	50.00
Esófago	2 / 2	100.00
Renal	1 / 1	100.00

Tabla 1: Incidencia de rotación de opioides por tipo de diagnóstico oncológico.

Como puede observarse, la incidencia de rotación varía considerablemente entre los distintos

tipos de diagnóstico oncológico. Esta variabilidad, no obstante, se ve condicionada por el tamaño limitado de varios subgrupos diagnósticos, que dificulta establecer comparaciones fiables. En particular, encontramos que los porcentajes extremos (como 0% o 100%) se concentran en categorías con muy pocos pacientes. Para detectar patrones consistentes según el tipo de cáncer, sería necesario contar con una muestra de pacientes más amplia, que permitiese mayor número de casos en cada subgrupo.

Para estudiar si existe una relación entre el tipo de diagnóstico oncológico y la dosis equianalgésica de morfina oral, se analizó cómo se distribuyen estas dosis entre los distintos grupos diagnósticos. Se excluyeron de este análisis el paciente (con cáncer gástrico) del que no se disponía de información sobre la DEMO del estudio, y posteriormente, para asegurar una comparación mínimamente representativa entre grupos, aquellos diagnósticos que contaban con menos de cinco casos.

La Figura 5 muestra las distribuciones de DEMO correspondientes a los diagnósticos finalmente considerados: pulmón (DEMO mediana 60mg), páncreas (DEMO mediana 120mg), mama (DEMO mediana 90mg), gástrico (DEMO mediana 30mg), colorrectal (DEMO mediana 88mg), próstata (DEMO mediana 85mg) y ginecológico (DEMO mediana 60mg). En ella se observa una considerable variabilidad entre grupos, tanto en las medianas como en la dispersión de los valores. Se destaca especialmente que el grupo de páncreas se sitúa con la mediana más alta y la mayor dispersión de dosis, mientras que el cáncer gástrico presenta la mediana más baja. Además, el grupo ginecológico muestra una distribución muy concentrada, con escasa variabilidad entre pacientes. A pesar de estas diferencias, el gráfico también revela un solapamiento importante entre los rangos intercuartílicos de la mayoría de los diagnósticos, que sugiere no haber asociación evidente entre el diagnóstico oncológico y la cantidad de opioide administrada. Para contrastar estadísticamente esta posible asociación, se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, al no cumplirse el supuesto de normalidad en la variable DEMO. El resultado obtenido ( $p=0,3331$ ,  $n=57$ ) no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, reforzándose la impresión visual de que no existe una relación clara entre el diagnóstico oncológico y la dosis de opioides utilizada.

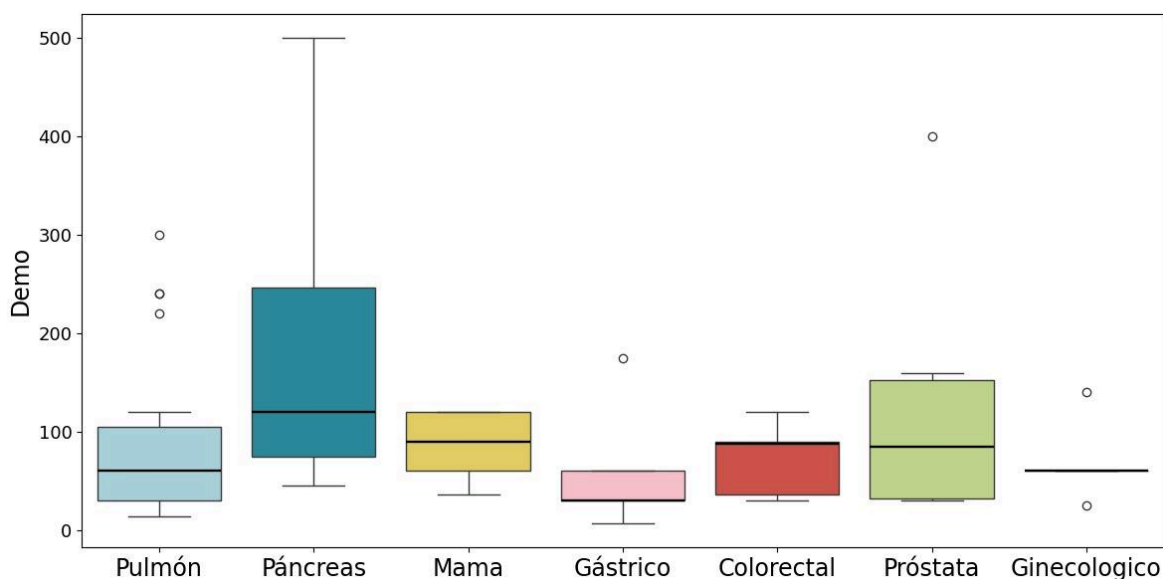


Figura 5: Boxplot de Distribución de DEMO (mg) según los distintos diagnósticos oncológicos

A continuación, se llevó a cabo un análisis para determinar si existen diferencias en la dosis equianalgésica administrada a los pacientes en función de si habían recibido tratamiento previo con opioides. Para ello, se compararon las distribuciones de DEMO entre ambos grupos, representadas en la Figura 6 mediante un diagrama de cajas. Como se aprecia la dosis equianalgésica tiende a ser mayor en los pacientes que han recibido tratamiento previo con opioides. Por ello, se procedió a realizar un análisis estadístico para contrastar la hipótesis nula ( $H_0$ ), que plantea que las distribuciones de dosis equivalentes en ambos grupos son iguales, frente a la hipótesis alternativa ( $H_1$ ), que sostiene que dichas distribuciones son diferentes. Para ello, se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney bilateral.

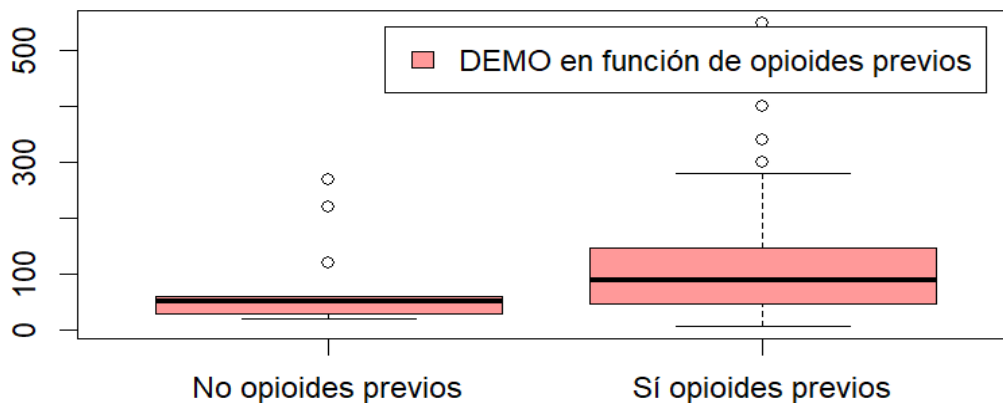


Figura 6: Boxplot de la variable DEMO (mg) en función de la exposición previa a opioides

El resultado  $p=0,0193$ , inferior a  $0,05$ , permite rechazar la hipótesis nula. Efectivamente existen diferencias entre los dos grupos: los pacientes con tratamiento previo tienden a necesitar dosis más altas de opioides.

Se ha analizado la relación entre las variables de género, estado paliativo y diagnóstico oncológico, con la necesidad de rotar de opioide. Los datos de todas ellas se recogen en tablas de contingencia (Tablas 2, 3 y 4) del Anexo. Para ello, se contrastaron las hipótesis: la hipótesis nula ( $H_0$ ) que plantea la ausencia de asociación entre cada variable y la rotación de opioides, y la hipótesis alternativa ( $H_1$ ) que plantea la existencia de dicha asociación. Dado que algunas celdas de las tablas presentaban frecuencias bajas, se aplicó el test exacto de Fisher bilateral, método adecuado para evaluar la significación estadística en este tipo de datos. Los resultados mostraron que, en todos los casos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ,  $n = 79$ ), los valores de  $p$  se recogen en la Tabla 2. Por tanto, al no se rechaza la hipótesis nula, concluimos que no hay evidencia de una relación estadísticamente significativa entre el género, el estado paliativo ni el diagnóstico oncológico con la necesidad de rotación de opioides en la muestra analizada.

Variable	Valor p
Género	0,6151
Estado paliativo	0,7234
Tipo de diagnóstico	0,6308

Tabla 2: valor p en variables demográficas y clínicas

Se evaluó la posible asociación entre el tipo de opioide administrado y la rotación de opioides. Para ello, se aplicó la prueba exacta de Fisher, una herramienta estadística adecuada para analizar la asociación entre variables categóricas, especialmente cuando se presentan frecuencias bajas en alguna categoría. El desglose de los datos utilizados para este análisis se estructuró en una tabla de contingencia (Tabla 5), que puede consultarse en el Anexo. El análisis mostró un resultado estadísticamente significativo, con un valor p de 0,0034, inferior al umbral de 0,05. Esto nos permite rechazar la hipótesis nula, que plantea la ausencia de asociación entre ambas variables. En consecuencia, se concluye que el tipo de opioide administrado está significativamente asociado con la probabilidad de que un paciente haya experimentado una rotación de opioide. Al examinar los datos, se observa que ciertos opioides se asocian mayoritariamente con pacientes que han requerido rotación, mientras que otros son más frecuentes en aquellos que no han necesitado cambiar su tratamiento.

Con el fin de analizar si existe una diferencia significativa entre la DEMO de los pacientes que han experimentado rotación de opioides y aquellos que no, se aplicó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney U. Esta prueba es apropiada para comparar distribuciones entre dos grupos independientes cuando no se puede asumir que las variables siguen una distribución normal. Los resultados del análisis, representados visualmente en la Figura 7, mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p < 0,01$ ;  $n = 79$ ). Por tanto, se rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ), que planteaba que no existían diferencias en la distribución de la DEMO entre pacientes con y sin rotación de opioides, y se acepta la hipótesis alternativa ( $H_1$ ) que indicaría que si existen diferencias. Estos hallazgos indican que la distribución de la DEMO es distinta entre los dos grupos, sugiriendo que aquellos pacientes que han requerido una rotación de opioides tienden a presentar dosis equianalgésicas que tienden a tener valores más elevados en comparación con quienes no han realizado rotación.

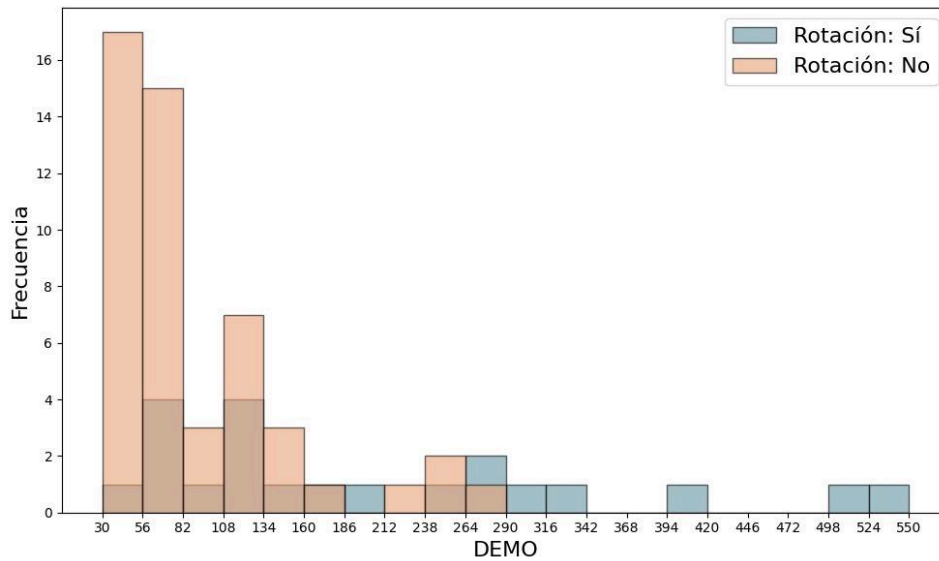


Figura 7: Diagrama de barras que refleja la distribución de DEMO (mg) según rotación de opioides

Se evaluó la relación entre la rotación de opioides y la toma previa de opioides en la muestra estudiada. Los datos correspondientes se organizaron en una tabla de contingencia (Tabla 6), disponible en el Anexo, que facilitó la visualización conjunta de ambas variables. Para determinar la existencia de una asociación estadísticamente significativa entre estos factores, se aplicó la prueba exacta de Fisher.

El análisis reveló un resultado estadísticamente significativo ( $p \leq 0,05$ ;  $n = 79$ ), lo que indica la presencia de una posible asociación entre la toma previa de opioides y la necesidad posterior de realizar una rotación de opioides. Este hallazgo sugiere que los pacientes que han recibido tratamiento opioide previo podrían tener una mayor probabilidad de necesitar realizar una rotación de opioide. Dada esta significación estadística, se procedió a calcular el odds ratio (OR) con el objetivo de cuantificar la fuerza de la asociación. El valor obtenido fue de  $OR = 4.63$ , lo que indica que los pacientes con toma previa de opioides tienen aproximadamente 4.6 veces más probabilidad de requerir una rotación de opioides que aquellos sin consumo previo.

Habiendo identificado que el 26,6% de los pacientes en tratamiento con opioides requirió rotación, se han analizado las causas que motivaron este cambio. La más frecuente fue la aparición de neurotoxicidad inducida por opioides (NIO), responsable del 42,9% (9) de los casos, según muestra la Figura 8, que refleja la distribución detallada de los motivos registrados. Le siguió la tolerancia, que motivó el 38,1% (8) de las rotaciones, mientras que en menor proporción se registraron casos de intolerancia oral (9,5%) (2), así como otros motivos puntuales como el síndrome oclusivo intestinal (4,8% (1) y la fiebre, (4,8%) (1). A partir de estos datos, es posible agrupar los motivos de rotación en tres categorías principales: efectos adversos, pérdida de eficacia y necesidad de ajustar la vía o formulación del opioide, siendo las dos primeras claramente mayoritarias en la muestra analizada. Teniendo en cuenta que la NIO es la causa más prevalente de rotación de opioide 42,9% presentándose en 9 pacientes de los 18 pacientes de los que se conoce el motivo de rotación. Cabe destacar que puede haber diferentes síntomas por los que se manifieste la NIO, algunos pueden

manifestarse simultáneamente, como alucinaciones (2 pacientes), delirium (1 paciente) o somnolencia (6 pacientes), siendo el más frecuente en nuestra muestra este último. Respecto a las otras causas se presenta fiebre 4,8% (1 paciente), suboclusión intestinal 4,8% (1 paciente), intolerancia oral 9,5% (2 pacientes) y tolerancia 38,1% (7 pacientes).

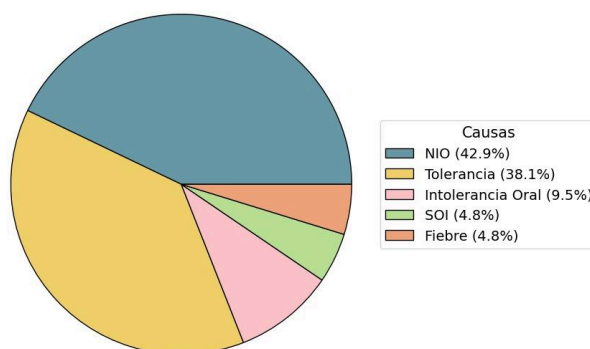


Figura 8: Gráfica de sectores de causas de rotación de opioides.

Se filtraron aproximadamente el 10% de las DEMO más altas dentro de la muestra, con el objetivo de identificar posibles patrones o asociaciones. En la Tabla 3 se recogen las distintas variables correspondientes a cada una de dichas DEMO. Todos los pacientes con DEMO altas habían sido sometidos a rotación de opioides. Sin embargo, al revisar las justificaciones clínicas para dicha rotación, no se observó una causa predominante o recurrente que explique de forma consistente este hallazgo. Las causas que aparecen coinciden con los motivos de rotación más frecuente. En consecuencia, no se puede establecer una relación directa entre las DEMO más altas y una causa específica de rotación de opioides.

Demo	Opioide	Rotación	Causa
270	Oxicodona	Sí	NIO
280	Morfina, Fentanilo	Sí	NIO
300	Fentanilo	Sí	Tolerancia
340	Oxitocina, Metadona	Sí	NIO
400	Metadona, Fentanilo	Sí	Tolerancia
500	Morfina, Fentanilo, Metadona	Sí	Tolerancia
550	Oxicodona	Sí	NIO

Tabla 3: Detalles del tratamiento de pacientes pertenecientes al 10% superior en valores de Demo registrados, todos ellos con rotación de opioides.

## 9. Discusión

El análisis estadístico muestra que los opioides más empleados fueron la morfina, el fentanilo y la combinación de ambos. Las vías de administración más empleadas fueron la subcutánea para la morfina y la transdérmica para el fentanilo. Por lo que respecta a la vía de administración, la literatura existente constata que no existe una diferencia significativa en la eficacia analgésica o el perfil de efectos adversos entre las distintas vías de administración alternativas<sup>5</sup>. Los estudios existentes respaldan la flexibilidad en la elección de la vía de administración de los diferentes opioides, permitiendo adaptar el tratamiento a las necesidades y condiciones y necesidades físicas de los

pacientes.

El análisis de la DEMO muestra que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los distintos tipos de cáncer. Si bien es cierto que se observaron diferencias notables en los valores medios entre los grupos (por ejemplo, medias más altas en cáncer de páncreas y próstata), no se puede concluir que el tipo de neoplasia tenga una influencia significativa sobre la variable DEMO. El hallazgo de que la DEMO no varía significativamente según el tipo de cáncer tiene implicaciones clínicas relevantes. Este resultado sugiere que la intensidad del dolor y la necesidad analgésica en pacientes oncológicos no dependen exclusivamente del tipo de tumor, sino que están influenciadas por una combinación de factores individuales. Estudios han demostrado que variables como la edad, el estado funcional, las funciones hepática y renal y el uso de coanalgésicos pueden afectar la dosis prescrita de opioides<sup>6</sup>. Por ejemplo, se ha observado que los pacientes de edades más avanzadas tienden a recibir dosis más bajas de opioides, posiblemente debido a cambios en el metabolismo y la sensibilidad a los fármacos. De la misma manera, la propia progresión de la enfermedad supone un aumento de la DEMO.

Respecto a la DEMO, su análisis sugiere otro aspecto relevante. Se observa, con significancia estadística, que en aquellos pacientes que previamente habían sido tratados con opioides, la DEMO necesaria tiende a ser mayor. La administración continua de opioides conlleva el desarrollo de tolerancia. La tolerancia farmacológica puede ser disposicional (debida a cambios farmacocinéticos) o farmacodinámica (relacionada con una disminución del efecto analgésico debida a procesos de adaptación neuronal). Estos procesos adaptativos presentan una gran variabilidad interindividual e intraindividual. La tolerancia a los efectos del opioide se desarrolla a ritmos distintos y puede aparecer rápidamente después de dosis agudas o acumularse gradualmente con dosis repetidas. En definitiva, la tolerancia al efecto analgésico de los opioides dificulta el control del dolor<sup>7</sup>. Diversos estudios sugieren que los pacientes que han desarrollado tolerancia a opioides requieren, generalmente, un incremento de dosis del 30-50% en la titulación de dosis<sup>8</sup>. Ante este fenómeno de tolerancia, en aquellos pacientes que refieren dolor oncológico severo de difícil manejo, el uso de opioides por vía intravenosa puede suponer un alivio rápido del dolor debido a la alta biodisponibilidad y la rápida obtención de concentraciones plasmáticas efectivas<sup>5,8</sup>.

Por lo que respecta a la rotación de opioides, el análisis estadístico concluye que no existe evidencia de una relación estadísticamente significativa entre el género, el estado paliativo ni el diagnóstico oncológico con la necesidad de rotación. Esta conclusión es coherente con la literatura existente. Algunos estudios analizados no reflejan asociaciones significativas entre variables demográficas y la necesidad o éxito en la rotación de opioides, siendo la indicación clínica y la dosis previa los principales factores condicionantes<sup>9</sup>. Asimismo, se revisaron revisiones retrospectivas que tampoco observaron diferencias significativas en función del género o diagnóstico oncológico<sup>10</sup>. Por ende, la evidencia respalda que la necesidad de rotación de opioides parece estar más relacionada con la respuesta individual al tratamiento y la tolerancia que con características demográficas o clínicas.

También se ha querido comprobar la posible relación entre el tipo de opioide administrado y la necesidad de rotación. A pesar de que el análisis estadístico sugiere que el tipo de opioide administrado está estadísticamente relacionado con la probabilidad de haber rotado, esto no concuerda con la literatura actual. En los datos analizados, se observa que algunos opioides se

relacionan principalmente con pacientes que rotan, mientras que otros están más presentes en pacientes que no requieren rotación. Las guías clínicas enfatizan la necesidad de individualizar el tratamiento del dolor en pacientes oncológicos, considerando factores como la intensidad del dolor, la respuesta previa a los analgésicos, la presencia de efectos secundarios y las comorbilidades<sup>11</sup>. Esto respalda la práctica de ajustar las dosis de opioides basándose en la evaluación clínica del paciente en lugar de aplicar esquemas de dosificación estandarizados según el tipo de cáncer<sup>11</sup>. En la literatura revisada se enfatiza la falta de evidencia científica para seleccionar un opioide en concreto como primera línea de tratamiento para el control del dolor oncológico<sup>12</sup>. Si bien algunos tipos de neoplasia requieren mayor ajuste terapéutico, la literatura existente sugiere centrar el ajuste terapéutico a las características clínicas de cada paciente.

Por lo que respecta a la relación entre la rotación de opioides y la DEMO, el análisis muestra que la DEMO es más elevada en aquellos pacientes en los que se rota el opioide administrado. Este dato aporta base a la conocida relación entre dosis más elevadas de opioides y la consecuente aparición de efectos adversos, que podrían ser la causa precipitante de rotación en dichos pacientes. La literatura actual relaciona la incapacidad para lograr la analgesia en pacientes oncológicos con la presencia de efectos adversos<sup>6</sup>. Generalmente, los efectos adversos intolerables relacionados con opioides impiden continuar escalando de dosis hasta alcanzar la analgesia máxima. Por ende, en este grupo de pacientes la rotación de opioides parece ser la principal estrategia terapéutica para abordar el dolor.

En el presente estudio se ha observado que aquellos pacientes con toma previa de opioides tienen aproximadamente 4.6 veces más probabilidad de requerir rotación de opioides respecto a aquellos sin toma previa de opioides. Esto puede guardar relación con el fenómeno de tolerancia previamente descrito.

Los principales efectos adversos que han motivado la rotación de opioides han sido la neurotoxicidad inducida por opioides (NIO) 42.9% y el mal control del dolor 23.8%. La neurotoxicidad inducida por opioides es un síndrome neuropsiquiátrico que suele asociarse al aumento de dosis debido a un control inadecuado del dolor<sup>13</sup>. Engloba síntomas como sedación excesiva, alucinaciones, delirium, crisis convulsivas e hiperalgesia. Se piensa que el mecanismo de la NIO es multifactorial. Los opioides que comúnmente se asocian con la NIO son aquellos con metabolitos activos, incluyendo morfina, codeína, meperidina, oxicodona e hidromorfona. En la muestra analizada se observa que el opioide más empleado es la morfina (35%), lo que podría justificar la NIO como uno de los principales motivos de rotación de opioides. El estudio confirma que una dosis elevada de opioides constituye un factor de riesgo para la aparición de NIO<sup>13</sup>, por lo que la rotación de opioides se convierte en la principal estrategia ante dicha situación.

El mal control del dolor constituye la segunda causa más frecuente de rotación de opioides. Como se ha mencionado anteriormente, el dolor moderado-severo es común en todas las etapas de la enfermedad oncológica<sup>1</sup>, y su manejo adecuado es fundamental para mejorar la calidad de vida del paciente. No obstante, controlarlo eficazmente puede ser complejo, ya que se trata de un síntoma subjetivo cuya evaluación, aunque estandarizada por escalas, depende en gran medida de la percepción individual de cada paciente. Por ende, tanto el enfoque terapéutico como la respuesta al tratamiento pueden estar influenciados por factores del propio paciente, del equipo médico y de la interacción entre ambos. Asimismo, un conocimiento óptimo y actualizado sobre la prescripción de opioides resulta fundamental para un manejo adecuado del dolor. Además, el dolor está estrechamente asociado con aspectos emocionales y otros síntomas<sup>14</sup>, lo que hace necesario un enfoque integral y multidimensional para su tratamiento.

## Limitaciones del estudio:

Al no contar con medidas directas que categorizan la intensidad del dolor, se está usando la “causa de rotación” como indicador indirecto. Esto puede limitar la interpretación, ya que otros factores (como la tolerabilidad a los opioides o la experiencia clínica) también pueden influir en la decisión de rotar el tratamiento.

Por otro lado, la agrupación de diagnósticos oncológicos y causas de rotación en categorías generales nos fue necesaria para normalizar los datos y trabajar con la base, pero pudo ocultar diferencias clínicas entre subtipos específicos. Esto limita la capacidad del estudio para reflejar toda la heterogeneidad y complejidad de los pacientes y sus tratamientos.

Un aspecto para considerar es que la base de datos no incluía información sobre el opioide concreto al que se realizaba la rotación. Contar con este dato habría permitido un análisis más detallado y completo del proceso de rotación.

Por último, el tamaño reducido de la muestra, con solo 100 pacientes, representa una limitación porque restringe la capacidad para detectar asociaciones significativas entre variables, especialmente cuando se analizan categorías específicas. Esto disminuye la capacidad para detectar relaciones significativas y reduce la representatividad de los resultados. Además, una muestra pequeña puede no ser representativa de la población general.

## Consideraciones éticas.

Este trabajo se ha desarrollado de acuerdo con los principios éticos contenidos en la “Declaración de Helsinki” que regula una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

Los investigadores vinculados con este estudio se responsabilizan de garantizar la confidencialidad de los datos y velar por el cumplimiento de las recomendaciones sobre protección de datos personales contenidas Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Asimismo, se ha asegurado la minimización de riesgos para los pacientes, dado que el estudio es observacional y retrospectivo, sin intervención directa ni modificación en la atención clínica. Se ha mantenido un control riguroso sobre el acceso a la información, limitándolo exclusivamente a los adjuntos del servicio que realizaron la base de datos y a los investigadores directamente involucrados en el manejo y análisis de los datos para el estudio.

Además, el análisis y la comunicación de los resultados se han realizado con objetividad e imparcialidad, con el compromiso de aportar conocimiento que contribuya a la mejora de la atención y bienestar de futuros pacientes.

## Investigaciones futuras

A partir de los resultados obtenidos se han evidenciado su uso en el control del dolor y la gestión de efectos adversos. No obstante, las limitaciones del estudio ponen de manifiesto la necesidad de seguir investigando este fenómeno. A futuro, se plantea la ampliación del tamaño muestral mediante estudios con muestras más grandes y homogéneas, equilibrando los tipos de neoplasias, para aumentar la potencia estadística y mejorar la validez de los resultados. También se sugiere realizar un análisis multivariante clínico que incluya factores como comorbilidades, función renal o hepática, estado funcional o dosis acumuladas, ya que estos podrían influir significativamente en la necesidad de rotación.

Asimismo, resulta fundamental una evaluación prospectiva del impacto clínico a través de estudios longitudinales que analicen la eficacia de la rotación en el control del dolor, la reducción de efectos adversos y la mejora de la calidad de vida. Otra línea de investigación relevante es la comparación de estrategias de rotación, analizando la eficacia y tolerabilidad de diferentes combinaciones de opioides según el perfil del paciente, como por ejemplo de morfina a fentanilo frente a morfina a metadona.

En este contexto, adquieren especial importancia los estudios específicos sobre neurotoxicidad inducida por opioides (NIO), profundizando en su papel como principal causa de rotación, su prevalencia, factores de riesgo, relación con opioides específicos y evolución clínica. También se destaca la necesidad del desarrollo de algoritmos clínicos, herramientas de decisión que integren datos del paciente para guiar de forma personalizada cuándo y cómo realizar la rotación de opioides.

En conclusión, estas líneas de investigación podrían aportar evidencia más robusta sobre la aplicación clínica de la rotación de opioides, permitiendo avanzar hacia un abordaje más preciso, individualizado y eficiente del dolor oncológico.

## 10. Conclusiones

El presente trabajo ha permitido analizar la incidencia y características clínicas asociadas a la rotación de opioides en pacientes con cáncer, abordando tanto factores demográficos como clínicos.

1. La incidencia de rotación de opioides en pacientes oncológicos tratados fue del 26,6%, considerando solo a quienes estaban en tratamiento con opioides.
2. La morfina fue el opioide más frecuentemente empleado, seguido del fentanilo y su combinación.
3. La vía de administración más usada para la morfina fue la subcutánea y para el fentanilo la transdérmica.
4. La necesidad de rotación de opioides no mostró variaciones significativas en función del tipo de diagnóstico oncológico, lo que sugiere que el tipo de cáncer no influye de forma relevante en los valores de DEMO.

5. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la necesidad de rotación de opioides y las variables género, estado paliativo o diagnóstico oncológico en la muestra analizada.
6. El tipo de opioide administrado mostró una asociación estadísticamente significativa con la necesidad de rotación, lo que indica que ciertos opioides podrían estar vinculados a una mayor probabilidad de requerir un cambio en el tratamiento analgésico.
7. Una mayor carga de opioides, reflejada en valores más elevados de DEMO, se asoció significativamente con la necesidad de rotación de opioides.
8. Sí se hallaron diferencias significativas en la DEMO entre pacientes con o sin uso previo de opioides: aquellos con antecedentes requerían dosis más altas.
9. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre la toma previa de opioides y la necesidad de rotación, siendo esta última aproximadamente 4.6 veces más probable en pacientes que ya habían recibido opioides previamente.
10. Las principales causas de rotación fueron la neurotoxicidad inducida por opioides (42,9%) y el mal control del dolor (23,8%).
11. Aunque todos los pacientes con las DEMO más elevadas fueron sometidos a rotación de opioides, no se identificó una causa clínica específica común que explique esta asociación, por lo que no se puede establecer una relación directa entre DEMO alta y un motivo concreto de rotación.

## 11. Bibliografía

1. Greco MT, Roberto A, Corli O, Deandrea S, Bandieri E, Cavuto S, et al. Quality of Cancer Pain Management: An Update of a Systematic Review of Undertreatment of Patients with Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32:4149–4154.
2. 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. *Annals of Oncology*. 2007;18:1437–1449.
3. Knotkova H, Fine PG, Portenoy RK. Opioid Rotation: The Science and the Limitations of the Equianalgesic Dose Table. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2009;38:426–439.
4. Smith HS, Peppin JF. Toward a systematic approach to opioid rotation. *J Pain Res [Internet]*. 2014; 7:589–608. Available from: <https://doi.org/10.2147/JPR.S63776>
5. Radbruch L, Trottenberg P, Elsner F, Kaasa S, Caraceni A. Systematic review of the role of alternative application routes for opioid treatment for moderate to severe cancer pain: an EPCRC opioid guidelines project. *Palliat Med*. 2011;25:578–596.
6. Hashimoto M, Aogaki K, Numata C, Moriwaki K, Matsuda Y, Ishii R, et al. Factors influencing the prescribed dose of opioid analgesics in cancer patients. *J Opioid Manag*. 2020;16:247–252.
7. Mercadante S, Portenoy RK. Opioid poorly-responsive cancer pain. Part 1. *J Pain Symptom Manage*. 2001;21:144–150.
8. Mercadante S. Opioid dose titration for cancer pain. *Eur J Pain*. 2024; 28:359–368. doi:10.1002/ejp.2194
9. Benítez-Rosario MA, Salinas-Martín A, Aguirre-Jaime A, Pérez-Méndez L, Feria M. Morphine–methadone opioid rotation in cancer patients: analysis of dose ratio predicting factors. *J Pain Symptom Manage*. 2009;37:1061–8. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2008.05.016.
10. Reddy A, Vidal M, Haider A, Arthur J, Hui D, Wu J, Liu D, Holmes C, Carrol M, Dalal S, Dev R, Tanco K, Bruera E. A retrospective review of the use of oxymorphone immediate release for long term pain control in cancer patients with gastrostomy tubes. *Ann Palliat Med*. 2021; 2662-2667. doi: 10.21037/apm-20-969.
11. Paice JA, Bohlke K, Barton D, Craig DS, El-Jawahri A, Hershman DL, et al. Use of Opioids for Adults With Pain From Cancer or Cancer Treatment: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2023;41: 914–930.
12. Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013:CD004847.

13. Lim KH, Nguyen NN, Qian Y, Williams JL, Lui DD, Bruera E, Yennurajalingam S. Frequency, Outcomes, and Associated Factors for Opioid-Induced Neurotoxicity in Patients with Advanced Cancer Receiving Opioids in Inpatient Palliative Care. *J Palliat Med.* 2018;21 :1698-1704. doi: 10.1089/jpm.2018.0169.
14. Bennett M, Paice JA, Wallace M. Pain and Opioids in Cancer Care: Benefits, Risks, and Alternatives. *American Society of Clinical Oncology Educational Book.* 2017 May: 705–713.

## 12. Anexo

<b>Categoría</b>	<b>Diagnósticos incluidos</b>
Pulmón	Cáncer de pulmón Adenocarcinoma pulmonar Carcinoma neuroendocrino pulmonar Metástasis pulmonares (SNC, óseas, hepáticas)
Páncreas	Cáncer de páncreas
Mama	Cáncer de mama Carcinoma ductal infiltrante
Otros	Mesotelioma Mieloma múltiple Germinoma supraselar Osteosarcoma Amígdala Carcinoma neuroendocrino de localización no especificada Carcinoma vesical
Gástrico	Cáncer gástrico Adenocarcinoma gástrico Tumor del estroma gastrointestinal (GIST) Carcinoma a células en anillo de sello
Colorectal	Cáncer de colon Cáncer de recto Canal anal Combinación colorrectal con linfoma
Próstata	Cáncer de próstata
Ginecológico	Cáncer de cérvix Cáncer de ovario Cáncer de endometrio
Hepatobiliar	Colangiocarcinoma Carcinoma de vesícula biliar Carcinoma de vías biliares Hepatocarcinoma
Melanoma	Melanoma
Cabeza y cuello	Tumores ORL (otorinolaringológicos) Supraglotis Unión gastroesofágica
Linfoma	Linfoma B difuso de células grandes Linfoma del manto Linfoma linfoplasmocítico Linfoma no Hodgkin
Esófago	Cáncer de esófago con y sin metástasis
Renal	Cáncer renal

Tabla 4

Tabla 1: diagnósticos específicos incluidos en cada categoría de diagnóstico oncológico

<b>Han rotado</b>	<b>Género</b>		<b>Total</b>
	Masculino	Femenino	
Sí	10	11	21
No	32	26	58
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>37</b>	<b>79</b>

Tabla 2: Tabla de contingencia entre género y haber rotado opiode

<b>Han rotado</b>	<b>Estado paliativo</b>		<b>Total</b>
	Sí	No	
Sí	17	4	21
No	50	8	58
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>12</b>	<b>79</b>

Tabla 3: Tabla de contingencia entre estado paliativo y haber rotado opiode

Diagnóstico	Han rotado		Total
	Sí	No	
Pulmón	4	15	19
Páncreas	4	6	10
Mama	2	4	6
Otros	1	6	7
Gástrico	1	5	6
Colorectal	1	4	5
Próstata	1	5	6
Ginecológico	2	4	6
Hepatobiliar	0	3	3
Melanoma	1	2	3
Cabeza y cuello	0	3	3
Linfoma	1	1	2
Esofago	2	0	2
Renal	1	0	1
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>58</b>	<b>79</b>

Tabla 4: Tabla de contingencia entre diagnóstico oncológico y haber rotado opiode.

Opioide	Rotación		Total
	No	Sí	
Morfina	31	4	35
Fentanilo	11	5	16
Morfina, Fentanilo	8	3	11
Oxicodona	1	4	5
Metadona	2	1	3
Codeína	2	0	2
Tramadol	2	0	2
Buprenorfina	0	1	1
Metadona, Fentanilo	0	1	1
Morfina, Fentanilo, Metadona	0	1	1
Oxicodona, Metadona	0	1	1
Tapentadol	1	0	1
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>21</b>	<b>79</b>

Tabla 5: tabla de contingencia entre haber rotado y tipo de opiode

<b>Han rotado</b>	<b>Antecedente uso previo</b>		<b>Total</b>
	Sí	No	
Sí	19	2	21
No	39	19	58
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>21</b>	<b>79</b>

Tabla 6: Tabla de contingencia entre antecedente de uso previo y haber rotado opioides