

Los efectos a largo plazo de los opioides en el sistema cardiovascular: examinar las evidencias

KEEGAN CORBETT, BSN, RN; AMELIA DUGAN, BSN, RN; CHRISTINA VITALE, BSN, RN, y TAMMY GRAVEL, MS, EdD, RN



Resumen: Este artículo proporciona una revisión integradora de la bibliografía sobre el uso de opioides a largo plazo, sus efectos sobre el sistema cardiovascular y sus implicaciones para las enfermeras.

Palabras clave: cardíaco, enfermedad cardiovascular, opioides, intervalo QT, *torsade de pointes*.

ACTUALMENTE, LA PRIMERA CAUSA de muerte en los Estados Unidos es la cardiopatía, con 610.000 muertes al año^{1,2}. Dada la magnitud de la epidemia de los opioides, las enfermeras atenderán a más pacientes que tienen o desarrollarán cardiopatía mientras tomen opioides prescritos o ilegales. Las enfermeras deben comprender cómo afectan al sistema cardiovascular para ofrecer el mejor cuidado posible y la instrucción adecuada a los pacientes. En este artículo se revisan las investigaciones publicadas sobre los efectos de los opioides (tanto de prescripción como ilegales) y sus efectos en el corazón humano. También se abordan las intervenciones recomendadas para enfermeras que evalúen, eduquen y atiendan a pacientes que tomen opioides a largo plazo. Para los fines de esta discusión, *largo plazo* se define como un mínimo de 3 meses para fármacos opioides y un mínimo de 4 semanas para fármacos agonistas opioides.

Revisión de la bibliografía

Los autores llevaron a cabo una revisión sistemática de la bibliografía utilizando Medline, Ovid y CINAHL. Efectuaron una búsqueda exhaustiva con las palabras clave *opioides*, *opiáceo*, *cardiovascular*, *corazón* y *cardíaco*. La búsqueda se limitó a artículos revisados por pares, publicados entre 2013 y 2017 y con humanos como tema.

Los autores identificaron siete estudios relevantes para esta revisión. Cada uno de los estudios destacó un efecto de los opioides sobre el sistema cardiovascular al utilizarse a largo plazo. Aunque las preguntas y la metodología de la investigación eran diferentes, cada grupo de investigadores descubrió efectos directamente perjudiciales para el corazón.

De acuerdo con Seltenhammer et al., la exposición a opioides a largo plazo puede provocar cambios cardíacos estructurales³. Estos investigadores estudiaron muestras de tejido miocárdico de 76 muertes asociadas con heroína y morfina y 23 muertes no relacionadas con las drogas. Hallaron una correlación significativa entre el abuso de opioides a largo plazo y la fibrosis miocárdica.

El sistema eléctrico del corazón puede sufrir efectos perjudiciales por el uso de opioides a largo plazo, concretamente un intervalo QT prolongado. Mason et al. observaron un aumento de 7,2 milisegundos en el QT con corrección de Fridericia (QTcF) en pacientes tratados con opioides crónicos para el dolor, concretamente hidrocodona, oxicodona y morfina⁴. El QTcF se utiliza para comparar los intervalos QT en toda una serie de frecuencias cardíacas. Un intervalo QT prolongado se asocia con una frecuencia cardíaca más lenta y pone a los pacientes en un mayor riesgo de *torsade de pointes*⁵.

Isbister et al. estudiaron a 19 pacientes que consumían metadona y a 20 pacientes que tomaban buprenorfina recetada para el tratamiento con agonistas opioides, que fueron monitorizados durante 24 horas en un dispositivo de electrocardiografía ambulatoria⁶. Siete pacientes en mantenimiento con metadona desarrollaron un intervalo QT prolongado que se consideró significativo (valor de p : 0,008). El resto de los pacientes que tomaban metadona tuvieron intervalos QT más largos en comparación con los pacientes del grupo de control, aunque sus valores se consideraron dentro del rango normal. Los pacientes de este estudio con prescripción de metadona no tenían factores de riesgo conocidos que contribuyeran a un intervalo QT prolongado, como el uso de medicación y antecedentes personales o familiares de cardiopatía. No se hallaron asociaciones entre la dosis de metadona y la prolongación del intervalo QT.

En un estudio de 58 pacientes, Keller et al. observaron que la meperidina también puede alargar el intervalo QT, independientemente de la frecuencia cardíaca, en relación con los niveles plasmáticos del fármaco⁷. De un modo similar, tres estudios más demostraron que diferentes opioides pueden prolongar el intervalo QT^{4,6,7}.

El uso de opioides a largo plazo puede ocasionar un mayor riesgo de cardiopatía y muerte. Khodneva et al. estudiaron el consumo de opioides prescritos para el dolor crónico no relacionado con el cáncer en una población de 29.025 participantes⁸. Hallaron un riesgo significativo de muerte cardiovascular y cardiopatía coronaria en los que utilizaron opioides prescritos.

En otro estudio sobre el uso de opioides prescritos para el dolor crónico no relacionado con el cáncer, LoCasale et al. estudiaron a 36.839 pacientes y hallaron un mayor riesgo de angina inestable, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, ataque isquémico transitorio e ictus cerebral en pacientes con enfermedad cardiovascular preestablecida que habían tomado opioides durante más de 6 meses⁹.

Ray et al. observaron que los pacientes que tomaron opioides de larga duración para el dolor crónico no relacionado con el cáncer tenían más riesgo de muerte en comparación con los que tomaron otros analgésicos, antiepilépticos o antidepresivos cíclicos¹⁰. De 53 pacientes que murieron

por una causa no relacionada con la sobredosis, 36 lo hicieron por enfermedades cardíacas. Este estudio mostró una relación significativa entre las muertes relacionadas con el corazón y los opioides de larga duración (valor de p : 0,02). Los tres estudios sobre el uso de opioides para el dolor crónico no relacionado con el cáncer hallaron un efecto perjudicial sobre el sistema cardiovascular⁸⁻¹⁰.

Lagunas en la bibliografía

La literatura científica ha revelado una posible relación entre el uso de opioides prescritos para el dolor crónico y las reacciones adversas cardiovasculares. Hace falta más investigación sobre los pacientes que usan opioides ilegales, así como de los que están recuperándose de la adicción para estudiar los efectos de los opioides sobre el sistema cardiovascular en estos pacientes. Además, no hay instrumentos de exploración basados en pruebas ni guías educativas para ayudar a las enfermeras a evaluar y asesorar a pacientes en riesgo de complicaciones cardiovasculares debido al uso de opioides a largo plazo.

Implicaciones para la práctica de enfermería

Las pruebas revisadas por los autores mostraron los efectos del uso de opioides a largo plazo sobre el sistema cardiovascular. La implicación para la práctica de enfermería es la necesidad por parte de las enfermeras de examinar, evaluar e instruir a los pacientes que toman opioides. En colaboración con los profesionales sanitarios, las enfermeras pueden evaluar la estructura y la función cardíacas con estudios como el electrocardiograma y la monitorización ambulatoria continua del ECG para comprobar las arritmias y los trastornos de repolarización miocárdica, como los intervalos QT prolongados.

Además, las enfermeras deben seguir evaluando el uso, el uso indebido y el abuso de opioides en todos los pacientes. Para proporcionar una atención continua, debe ofrecerse a los pacientes asesoramiento adecuado y derivaciones para tratar la adicción. Asimismo, también es importante que las enfermeras eduquen a los pacientes en los riesgos cardiovasculares asociados con el uso de opioides a largo plazo. Las enfermeras deben seguir reforzando la educación sobre cuidar la dieta, hacer

ejercicio, dejar de fumar, gestionar el estrés y realizarse exámenes físicos anuales para mejorar la salud cardiovascular.

Reaccionar ante la epidemia

La bibliografía revisada demostró que muchos opioides tienen efectos adversos sobre el sistema cardiovascular que pueden dar lugar a complicaciones estructurales, eléctricas y funcionales. A la vista de la epidemia de los opioides y del alto índice de cardiopatías y muerte en los Estados Unidos, las enfermeras deben comprender cómo afectan los opioides al sistema cardiovascular cuando se usan a largo plazo. Estando al corriente de las evidencias, las enfermeras pueden atender de manera más eficaz a los pacientes que utilicen opioides de manera crónica y reducir su riesgo de cardiopatía y muerte. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Centers for Disease Control and Prevention. Leading causes of death. 2017. www.cdc.gov/nchs/fastats/leading-causes-of-death.htm.
- Centers for Disease Control and Prevention. Opioid overdose: understanding the epidemic. 2018. www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/index.html.
- Seltenhammer MH, Marchant K, Paula P, et al. Micromorphological changes in cardiac tissue of drug-related deaths with emphasis on chronic illicit opioid abuse. *Addiction*. 2013;108(7):1287-1295.
- Mason JW, Schwertschlag US, Klutzaritz V, Canafax DM. Electrocardiographic and cardiovascular diagnostic characteristics of patients receiving long-term opioid therapy for pain. *J Opioid Manag*. 2014;10(2):103-109.
- Ignatavicius DD, Workman ML. Medical-Surgical Nursing: Patient-Centered Collaborative Care. 8th ed. St. Louis, MO: Elsevier, Inc.; 2016.
- Isbister GK, Brown AL, Gill A, Scott AJ, Calver L, Dunlop AJ. QT interval prolongation in opioid agonist treatment: analysis of continuous 12-lead electrocardiogram recordings. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(10):2274-2282.
- Keller GA, Villa Etchegoyen MC, Fernández N, et al. Meperidine-induced QTc-interval prolongation: prevalence, risk factors, and correlation to plasma drug and metabolite concentrations. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2017;55(3):275-285.
- Khodneva Y, Muntner P, Kertesz S, Kissela B, Safford MM. Prescription opioid use and risk of coronary heart disease, stroke, and cardiovascular death among adults from a prospective cohort (REGARDS Study). *Pain Med*. 2016;17(3):444-455.
- LoCasale R, Kern DM, Chevalier P, Zhou S, Chavoshi S, Sostek M. Description of cardiovascular event rates in patients initiating chronic opioid therapy for noncancer pain in observational cohort studies in the US, UK, and Germany. *Adv Ther*. 2014;31(7):708-723.
- Ray WA, Chung CP, Murray KT, Hall K, Stein CM. Prescription of long-acting opioids and mortality in patients with chronic noncancer pain. *JAMA*. 2016;315(22):2415-2423.

Keegan Corbett y Christina Vitale son enfermeras del Stony Brook University Hospital en Stony Brook, Nueva York. Amelia Dugan es enfermera del Fairlawn Rehabilitation Hospital en Worcester, Massachusetts. Tammy Gravel es la decana adjunta principal de plan de estudios y evaluación en la MCPHS University de Worcester, Massachusetts.

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses económicos relacionado con este artículo.