

Revista de Revistas

Fernández Rebolledo, Rodrigo (*)

The Dosing Frequency of Sustained-Release Opioids and the Prevalence of End-of-Dose Failure in Cancer Pain Control: a Korean Multicenter Study.

Kim DY, Song HS, Ahn JS, Ryoo BY, Shin DB, Yim CY et al. *Support Care Cancer*. 2011;19:297-301.

La Frecuencia de Dosificación de Opioides de Liberación Sostenida y la Prevalencia del Fallo de Final de Dosis en el Control del Dolor por Cáncer

El presente estudio se realizó en los consultorios externos de oncología, correspondientes a 56 hospitales de Corea del Sur. El objetivo de la investigación es estudiar en pacientes con cáncer la prevalencia de fallo por final de dosis al utilizar opioides de liberación sostenida. Se encuestó a 1.097 pacientes con dolor oncológico, de los cuales 660 están en tratamiento con morfina u oxycodona oral de liberación sostenida y 437 con fentanilo transdérmico. Se registró la frecuencia de la dosificación, se evaluó mediante escala numérica la intensidad del dolor media, durante la última semana y en las horas antes de cada administración, se preguntó por la experiencia de agravamiento del dolor hacia el final del intervalo de dosificación y por la duración del alivio del dolor después de tomar una dosis. El 23% de los pacientes que tomaban opioide oral, lo hacían en tres tomas diarias, mientras que el 3% lo efectuaba en cuatro o más. El 7% de los pacientes que estaba en tratamiento con fentanilo transdérmico se cambiaba el parche antes de los tres días. El 48% de los enfermos encuestados presentaba fallo por final de dosis. Este hecho se encontró asociado a edad menor de 40 años y a dosis superiores a 120 mg de morfina diaria o el equivalente. Los autores concluyen que el mal control del dolor por fallo de final de dosis es una situación frecuente, razón por la cual los opioides de liberación sostenida no están siendo usados de acuerdo a las recomendaciones estándar.

Las conclusiones obtenidas demuestran que hay un trabajo pendiente para los expertos, quienes deberán establecer pautas para que la frecuencia de dosificación no sea única, sino titulada en forma individual para cada caso, para evitar el fallo analgésico por final de dosis.

(*) *Anestesiólogo*
Jefe Unidad Alivio del Dolor y Cuidados paliativos
Hospital del Salvador, Santiago, Chile

Davis MP, Hallerberg G. A Systematic Review of the Treatment of Nausea and/or Vomiting in Cancer Unrelated to Chemotherapy or Radiation. J Pain Symptom Manage. 2010;39:756-67

Revisión Sistemática sobre el Tratamiento de Náuseas y/o Vómitos no Relacionados con Quimioterapia o Radioterapia en el Enfermo Oncológico.

Esta revisión sistemática tiene como finalidad identificar, en enfermos con cáncer avanzado, el nivel de evidencia que respalda la elección de antieméticos para el tratamiento de náuseas y vómitos (no asociados a quimio o radioterapia, o como efecto secundario a intervención quirúrgica). Se incluyeron también en el estudio los vómitos secundarios a obstrucción intestinal. El estudio se centró en tres bases de datos (Medline, Ovid y Cochrane), en búsquedas independientes y en artículos relacionados. Se analizó un número de 14 ensayos clínicos comparativos con distribución aleatoria (nivel de evidencia A), 13 estudios prospectivos con un solo fármaco (evidencia B1), 6 estudios que planteaban el tratamiento farmacológico, de acuerdo con la posible etiología del vómito (evidencia B2) y 46 estudios de cohorte, retrospectivos o la presentación de casos concretos (evidencia C). Se encontraron también 14 revisiones, en su mayoría no sistemáticas. Con frecuencia, los ensayos clínicos presentan diversos problemas metodológicos como: asignación aleatoria, ocultamiento, criterios de respuesta o pérdida de pacientes. Entre los ensayos y estudios se encuentra un manejo de dosis diferente (dosis menores en los ensayos) y un cierto sesgo de publicación (los ensayos muestran resultados negativos y los demás estudios positivos). Los pocos datos disponibles revelan que el fármaco de primera elección sería la metoclopramida (basado en evidencia de nivel B). Las fenotiacinas y antagonistas 5HT₃, también podían ser utilizados. Los datos disponibles no avalan una posible relación dosis-respuesta, como tampoco el efecto benéfico de rotar los antieméticos o combinar varios fármacos cuando no se obtiene respuesta con uno solo o la selección del fármaco de acuerdo con la posible causa del vómito. En el cuadro de obstrucción intestinal se deberían emplear butirofenonas o fenotiacinas, junto con octreótido y/o un anticolinérgico y dexametasona. Los datos disponibles no parecen respaldar el efecto de ondansetrón y metoclopramida en el control de los vómitos inducidos por opioides. La revisión realizada indica que, prácticamente, no hay evidencia de buen nivel que respalde la gran mayoría de los tratamientos antieméticos que se prescriben frecuentemente. Sin duda, este análisis nos puede motivar más a diseñar estudios de mejor calidad, para dilucidar las incógnitas que quedan pendientes.

Israel FJ, Parker G, Charles M, Reymond L. Lack of Benefit from Paracetamol (Acetaminophen) for Palliative Cancer Patients Requiring High-dose Strong Opioids: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. J Pain Symptom Manage. 2010; 39: 548-54.

Ausencia de Beneficio del Paracetamol en Enfermos Paliativos que Requieren Dosis Altas de Opioides Fuertes: Estudio Comparativo con Distribución Aleatoria, Doble Ciego, Cruzado y Controlado con Placebo.

En enfermos que requieren altas dosis de opioides se realiza un ensayo clínico con distribución aleatoria y doble ciego. Se evalúa el efecto de paracetamol en dosis diaria de 1 g cada 6 horas. En este estudio cruzado, los pacientes recibieron cinco días de paracetamol y otros cinco días con placebo. El dolor fue evaluado diariamente (NRS, 0 a 10), a partir del segundo día del tratamiento. El grupo estudiado se conformó con 31 pacientes con dolor por cáncer, con puntuación al menos 2 sobre 10 que recibieran dosis diarias estables de opioides equivalentes, al menos, a 200 mg de morfina oral. Se admitía que recibieran analgésicos no opioides distintos del paracetamol. Se excluyeron los enfermos que tenían como componente principal dolor de tipo neuropático, los que presentaban fiebre o ictericia. El análisis de resultados de los 22 (71%) que completaron el estudio; 18 (82%) habían recibido paracetamol antes de entrar en el estudio. La mediana de dosis diaria recibida fue equivalente de 255 mg de morfina oral. Con paracetamol, la diferencia del dolor medio de los cuatro días de cada tratamiento fue 0,16 ($p = 0,60$) más leve y se administró una media de 0,42 ($p = 0,07$) dosis extras diarias menos. Las diferencias en las puntuaciones medias de las demás variables (NRS, 0 a 10) fueron: náuseas 0,03 ($p = 0,92$), mareo 0,43 ($p = 0,14$), dificultad para razonar 0,12 ($p = 0,52$), estreñimiento 0,24 ($p = 0,40$) y sensación de bienestar -0,21 ($p = 0,50$). 15 pacientes no percibieron diferencias entre los tratamientos, cinco prefirieron paracetamol y uno placebo. Los autores concluyen que el posible beneficio analgésico del paracetamol empleado en el 3° escalón analgésico propuesto por la OMS puede ser infimo cuando se emplea junto a dosis altas de opioides. El estudio presenta limitaciones como: la inclusión de enfermos con dolor (al menos moderado) pero que mantienen dosis estables de opioides, la inclusión de pacientes que recibieran AINEs, número reducido de pacientes. El estudio, sin embargo, no descarta un beneficio analgésico del paracetamol cuando es utilizado junto a dosis discretas de opioides fuertes.

De Oliveira GS Jr, Agarwal D, Benzon HT. Perioperative Single Dose Ketorolac to Prevent Postoperative Pain: a Meta-analysis of Randomized Trials. Anesth Analg. 2012 Feb;114(2):424-33.

Uso de Dosis Única de Ketorolaco en el Preoperatorio para Prevenir el Dolor Postoperatorio: un Metaanálisis de Estudios Randomizados.

La analgesia preventiva utilizando analgésicos no opioides es una metodología reconocida para mejorar el control del dolor postoperatorio, a la vez que permite minimizar los efectos secundarios asociados al uso de opioides. Ketorolaco es un AINE utilizado en forma frecuente para tratar el dolor postoperatorio, aunque su dosis única óptima y vía de administración no ha sido

bien definida. Los autores de la revisión diseñaron un método cuantitativo de revisión para evaluar el uso de dosis única para analgesia postoperatoria.

Los autores, utilizando el método PRISMA, realizaron una amplia búsqueda de metaanálisis en estudios controlados y randomizados, que evaluaran el efecto de ketorolaco en dosis única, vía sistémica, evaluando el alivio del dolor postoperatorio y el consumo de opioides. Los efectos del AINE estudiado se agruparon en dos grupos, correspondientes a la dosificación de 30 y 60 mg de ketorolaco. Se describe el uso de diversos métodos para análisis de subgrupos referentes a uso de vía intravenosa e intramuscular, como también a los tiempos de administración (preincisión versus postincisión).

Se incluyó un total de trece estudios randomizados, en los que se incluyó un total de 782 pacientes. Los resultados demostraron una mayor analgesia precoz para ketorolaco respecto del placebo, para el paciente en reposo, pero no así para el paciente en movimiento. El consumo de opioides fue menor para la dosis de 60 mg, con una media de uso de morfina intravenosa de 1.64 mg. El efecto de ahorro de opioide atribuible a ketorolaco fue mayor cuando el AINE fue utilizado por vía intramuscular respecto del uso de la vía intravenosa. Las náuseas y vómitos postoperatorios se redujeron con la dosis correspondiente a 60 mg de ketorolaco.

Los resultados de la revisión muestran que ketorolaco es un coadyuvante efectivo en el manejo multimodal del dolor postoperatorio, mejorando la analgesia y además disminuyendo la presencia de náuseas y vómitos, especialmente al utilizar la dosificación de 60 mg.

Correspondencia

Dr. Rodrigo Fernández R.
Anestesiólogo
Jefe Unidad Alivio del Dolor y Cuidados
Paliativos
Hospital del Salvador, Santiago, Chile
Presidente Capítulo IASP – Chile
Correo: rf.presidencia@ached.cl