

BIBLIOTECA TELEMÁTICA

www.secpal.com



15ª Entrega. Noviembre 2003

INDICE

Articulo	Pag.
El factor caquetizante en el cáncer	1
Oxicodona de liberación inmediata y retardada: farmacocinética, farmacodinamia y controversia	2
Compatibilidad de las mezclas de Haloperidol y N-butil bromuro de hioscina en infusión subcutánea en pacientes con cáncer subsidiarios de cuidados paliativos.	3
Un tipo de Unidad de agudos para control de síntomas: Unidad de Cuidados Paliativos y Tratamiento del Dolor del Centro Oncológico de La Magdalena.	3
Ventilación mecánica no invasiva en pacientes con cáncer admitidos en UCI.	4
Correlación entre la dosis de midazolam para el control de síntomas y la duración de su administración; posibilidad de la aparición de tolerancia.	5
Guia Clínica en el Tratamiento Paliativo y de Soporte en Pacientes VIH/SIDA	5
Cuidados Paliativos en el "Istituto Nazionale dei Tumori": comparación de los datos de los años 1987, 1993 y 2000.	6
Eficacia analgésica de la morfina tópica en úlceras dolorosas.	6
Ejercicio aeróbico en un paciente con cáncer y metástasis óseas.	7
Tratamiento exitoso de hipo intratable con metilfenidato en un paciente con cáncer	7
Revisión sistemática de la capacidad de predicción médica de la supervivencia en pacientes con cáncer terminal	8
Delirium en el cancer avanzado. Una intervención psico-educacional para cuidadores	8
Diferencias culturales entre España y Canadá sobre la importancia del conocimiento del diagnóstico y la lucidez mental	9
Uso sintomático de la cafeína en pacientes con cáncer.	10
Revisión sistemática sobre el papel de los bifosfonatos en la morbilidad esquelética en el cáncer metastásico	11
Hiperalgia: un síndrome iatrogénico emergente.	11
Evaluación y tratamiento de la astenia relacionada con el cáncer en adultos.	12
Ensayo comparativo, aleatorizado y cruzado, doble ciego y controlado con placebo de morfina de liberación retardada en el tratamiento de la disnea refractaria.	12
Factores multidimensionales independientes capaces de predecir la fatiga en relación con el cáncer.	13
Cómo identificar los pacientes no ingresados con riesgo de tener un impedimento en su capacidad de dar su consentimiento para la investigación clínica.	13

Articulo	Pag.
Revisión sistemática sobre depresión en enfermedad avanzada: Parte 1. Prevalencia y detección.	14
Las dosis bajas de metadona tienen efecto analgésico en dolor neuropático: un ensayo randomizado doble ciego y cruzado.	14

El factor caquectizante en el cáncer

Tisdale MJ. The cancer cachectic factor. Support Care Cancer 2003;11:73-78

Objetivo: Resumir la información relativa a factores catabólicos producidos por los tumores que condicionan estados de caquexia y proponer líneas de tratamiento.

Definición de "caquexia": Síndrome que afecta a más de la mitad de los pacientes con cáncer y que se caracteriza por la pérdida de tejido adiposo y masa muscular. No todos los tumores producen caquexia ni constituye un fenómeno tardío en la evolución de la enfermedad aunque su presencia se relaciona con un peor pronóstico.

Anorexia y Caquexia: en este apartado los autores señalan como el descenso en la ingesta del paciente con cáncer se relaciona con el propio tumor, el tratamiento quimioterápico (QT) pero la pérdida de peso puede preceder a la pérdida de apetito. Señalan también que múltiples trabajos sobre Nutrición Parenteral Total (NPT) no sugieren que ésta medida terapéutica produzca grandes beneficios. La caquexia que ocurre en ausencia de anorexia sugiere la existencia de mediadores catabólicos producidos por el tumor o por el huésped.

Citocinas y caquexia en el cáncer: A partir de la experimentación en modelos animales se ha sugerido la implicación de ciertas citocinas (CK) en la caquexia: Factor de Necrosis tumoral α (FNT α), Interleukina 6 (IL-6), Interleukina 1 (IL-1), Interferón γ (IF γ). El papel de estos factores en la caquexia humana es poco claro ya que:

- no se han podido medir sus niveles en sangre: sólo la IL-6 ha sido encontrada en gran número de pacientes que sufrían adelgazamiento y cáncer de pulmón no microcítico, en comparación con otros pacientes afectados del mismo tumor pero sin pérdida de peso.

- parece que la vida media plasmática de estas sustancias es corta lo cual dificulta su medida. De todos modos en otras patologías como el SIDA sí se han encontrado elevadas concentraciones de las mismas.

- todas las CK inhiben el enzima "lipoprotein-lipasa" (LPL) por lo cual, la cantidad de este enzima podría ser un sistema indirecto de medida de la producción de CK. Aunque la cantidad total de LPL y los niveles relativos de RNAm para la LPL no son significativamente distintos entre pacientes y controles lo cual sugiere la existencia de otros factores implicados en el catabolismo por cáncer.

Factor de movilización lipídica (FML): El tejido adiposo de los pacientes con cáncer mostró una elevación del RNAm para la hormona sensible a la lipasa respecto a los controles. Ello sugiere un incremento del catabolismo más que un defecto en el anabolismo como responsable de la hidrólisis de los Triglicéridos (TG). Los pacientes con cáncer y caquexia secretan en orina un factor de movilización lipídica (FML) que purificado ha resultado ser una glicoproteína que presenta homología con la glicoproteína plasmática Zn- α 2-glicoproteína. El FML estimula la hidrólisis de los TG del

tejido adiposo mediante un incremento intracelular del AMPc por estimulación de la adenil-ciclasa. In Vivo el FML produce una reducción del tejido adiposo sin modificar el agua corporal o la masa no grasa. Además, el tejido adiposo, tanto en modelos animales como en pacientes, muestra una sensibilidad aumentada a los estímulos lipolíticos. Esto parece ser el resultado de cambios en la expresión de la proteína G. La expresión del FML condiciona una depleción progresiva del tejido adiposo. Los ácidos grasos liberados se metabolizan hacia grasa parda y aumenta la expresión de proteína 1- no conjugada.

Factor inductor de la proteólisis (FIP): Los pacientes caquéticos muestran específicamente una pérdida de proteínas del músculo esquelético, mientras que las reservas de proteínas viscerales quedan preservadas y la producción hepática de proteínas de fase aguda está aumentada. El proceso que más contribuye al aumento del catabolismo es la vía: "ubikin-proteasoma-proteolítica". En este proceso las proteínas dianas de la degradación se unen a una cadena de "poliubikin" capaz de ser reconocido por un complejo proteolítico: el proteasoma. El proteasoma libera pequeños oligoelementos que rápidamente son degradados a aminoácidos por las peptidasas del citosol. Esta teoría se ha visto confirmada ya que las determinaciones de RNAm para el ubiquin así como para las subunidades del proteasoma fueron entre 2 y 4 veces superiores en los pacientes con cáncer que en el caso de los controles. La evidencia de que los tumores producen factores catabólicos que inducen la proteólisis del músculo esquelético proceden de estudios realizados en ratones con adenocarcinomas de colon y caquexia así como en muestras plasmáticas de pacientes con pérdidas de peso superiores al 10%. en ambos casos se evidenció la existencia de un factor circulante en plasma inductor de la proteólisis. En el caso de los humanos este factor parece estar relacionado con la IL-1 en cooperación con otros factores aún no identificados. Se ha descubierto que los ratones a los que experimentalmente se les transplanta un tumor MAC 16 y pierden peso son capaces de producir un anticuerpo que reconoce el tumor en cuestión. De la misma manera, la orina de los pacientes con cáncer y caquexia contiene una sustancia similar que no aparece en los pacientes con cáncer sin caquexia. El estudio de este anticuerpo ha permitido conocer que se trata de una glicoproteína sulfatada que es capaz de producir una pérdida de peso del 10% en 24 horas si se inocula a ratones. La producción del FIP se detectó en el 80% de los pacientes afectados de Ca de páncreas. En los casos de cáncer de cervix y melanoma se ha demostrado la producción tumoral de este factor. El descenso en la masa corporal mediado por el FIP se produce en un 50% por aumento de la degradación proteica y en un 50% por descenso en la síntesis proteica en la musculatura intestinal.

Catabolismo proteico inducido por el FIP: El efecto del FIP sobre las proteínas musculares es similar al visto en los casos de caquexia por cáncer. La afectación de la musculatura somática se produce por una estimulación en la proteólisis mediada por el ubiquin-proteasoma. Esta vía también parece implicada en el aumento de los reactantes de fase aguda y el descenso de transferrina. El estudio de cultivos de hepatocitos humanos ha evidenciado que el FIP activa la transcripción de factores que aumentan la producción

de IL-8, IL-6 y PCR. El FIP se trata de una nueva glicoproteína producida solo por tumores caquetizantes pero que puede tener su papel en la etapa embrionaria, según algunos experimentos en ratones.

Atenuación de los efectos del FIP mediante el Acido Eicosapentanoico (EPA): Algunos estudios sugieren un efecto beneficioso de los aceites procedentes del pescado capaces de neutralizar la caquexia e incluso mejorar el peso tras tratamientos de más de 4 semanas con aceites enriquecidos.

Comentario

El autor de este trabajo nos introduce en el áspero mundo de la bioquímica y la fisiología celular para explicarnos algunas de las teorías implicadas en el proceso de caquexia tumoral.

Pese a los avances realizados todavía son más las incógnitas que las respuestas que tenemos. Pese a ello conocer la fisiopatología de este proceso tan frecuente en la situación de cáncer avanzado

Supportive Care in Cancer

Revisor: María Nabal Vicuña, 15-07-2003
Hospital Universitario Arnau de Vilanova

Oxicodona de liberación inmediata y retardada: farmacocinética, farmacodinamia y controversia

Davis MP, Varga J, Dickerson D, Walsh D, LeGrand SB and Lagman R. Normal-release and controlled-release oxycodone: pharmacokinetics, pharmacodynamics, and controversy

Estudio comparativo de la dos presentaciones disponibles de oxicodona: liberación inmediata y retardada.

La oxicodona tiene una biodisponibilidad oral del 60%. La biodisponibilidad de la oxicodona rectal es similar a la oral. La absorción de la Oxicodona de liberación inmediata (OLI) se ve alterada por las comidas muy ricas en grasas. tiene un absorción monoexponencial. Su concentración máxima plasmática se alcanza en 1 hora después de su ingesta y su vida plasmática media es entre 3.5 y 5.65 horas (tras una dosis única). El tiempo de latencia entre la toma por vía oral y su efecto es de 0.52 +/- 0.33 horas. su vida media no se ve influenciada por la vía de administración. Se une a proteínas en un 38-45% (predominantemente a albúmina). Administrada por vía oral sufre un primer paso hepático. La Oxicodona de liberación retardada (OLR) se absorbe de manera bi-exponencial a diferencia de la OLI. la biodisponibilidad oral es similar a OLI. el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es 3.3+/-2.2. Se metaboliza a oximorfona (metabolito activo pero minoritario) mediante la vía del citocromo P450 y también metaboliza a

noroxicodona (metabolito inactivo pero mayoritario). La noroxicodona se elimina inalterada por orina y la oximorfona se elimina conjugada por orina. Las mujeres eliminan oxicodona un 25% más lentamente que los hombres. La eliminación de oxicodona se afecta en los casos de insuficiencia renal por el aumento en el volumen de distribución y la disminución del aclaramiento. También se ve afectada en los casos de insuficiencia hepática siendo necesario reducir las dosis y espaciarlas.

El efecto de la oxicodona está mediado por los receptores opioides kappa. Estudios en ratas sugieren que la administración concomitante de morfina y oxicodona aumenta los efectos analgésicos y disminuye la sedación respecto a la administración por separado de los dos fármacos.

La administración endovenosa (EV) de oxicodona tiene el doble de potencia que la administración oral o rectal. Dado que el paso hepático está abolido se produce menos noroxicodona en los casos de administración EV. La potencia de la oxicodona parenteral es el 70% de la morfina. como en el caso de la morfina los efectos secundarios son mayores en el caso de la vía EV. La biodisponibilidad de oxicodona tras administración intranasal es del 46% y alcanza su concentración pico a los 25 minutos. La absorción sublingual de oxicodona es muy pobre.

Los estudios realizados sugieren que las equivalencias entre morfina y oxicodona cambian según el fármaco que hayamos usado primero. Así el paso de oxicodona a morfina obedece a una equivalencia 3:4. Si cambiamos de morfina a oxicodona la equivalencia que resulta es 2:3.

Los efectos secundarios son similares a los producidos por el resto de opioides pero oxicodona parece producir menos alucinaciones y más estreñimiento. No se ha demostrado que produzca más adicción que cualquier otro opioide.

En cuanto a las interacciones farmacológicas oxicodona interacciona con sertralina y fluoxetina; reduce la biodisponibilidad de ciclosporinas. La rifampicina favorece el aclaramiento de oxicodona.

Comentario: Se trata de una revisión completa. Permite conocer a fondo un fármaco que no tardará

Comentario

Se trata de una revisión completa. Permite conocer a fondo un fármaco que no tardará en comercializarse en España.

Supportive Care in Cancer

Revisor: María Nabal Vicuña, 15-07-2003
Hospital Universitario Arnau de Vilanova

Compatibilidad de las mezclas de Haloperidol y N-butil bromuro de hioscina en infusión subcutánea en pacientes con cáncer subsidiarios de cuidados paliativos.

Barcia E, Reyes R, Azuara ML, Sánchez Y, Negro S. Compatibility of Haloperidol and N-butyl bromide in mixtures for subcutaneous infusion to cancer patients in palliative care. Support Care Cancer 2003; 11:107-113.

Objetivo: Determinar la compatibilidad y estabilidad de Haloperidol y N-butil bromuro de hioscina cuando se combinan y se guardan en infusores de polipropileno a 4°C y a 15°C durante 15 días.

Material y métodos: En este apartado los autores detallan todas las técnicas de laboratorio destinadas a la validación de las 9 muestras que contenían diferentes concentraciones de Haloperidol y de N-butil bromuro de hioscina y el análisis de la estabilidad de las mezclas.

Todas las mezclas se realizaron con suero salino 0.9% y se mantuvieron en infusores de 5 días. Las mezclas se analizaron los días 0,5,7 y 15. Las variables estudiadas fueron: pérdida de volumen, cambio de color, turbidez, o presencia de precipitados, pH.

Resultados: Ninguna de las muestras almacenada a 4°C mostró cambios en el color ni pérdidas de volumen los primeros días. El pH se mantuvo estable pero por debajo del fisiológico. En 3 muestras se detectaron precipitados después de 7 días. En algunas muestras se detectaron pérdidas de volumen después de 7 días, que fueron de hasta un 20% a los 15 días. En el caso de las muestras almacenadas a 25°C ninguna mostró pérdidas de volumen ni precipitados después de 7 días. El pH se mantuvo ácido y estable. Después de 15 días no se observaron pérdidas significativas de volumen.

Discusión. El Haloperidol en concentraciones superiores a 1.25 mg/ml que equivale a 15 mg/día no debería mezclarse con N-butil bromuro de hioscina ya que precipita. Concentraciones de hioscina inferiores a 10 mg/ml junto con Haloperidol permanecen estables durante 15 días se se almacenan a 25°C. En el caso de almacenaje a 4 °C existen pérdidas de hioscina superiores al 20%.

Comentario

Se trata de un trabajo muy meticuloso realizado por investigadores españoles que nos permite añadir evidencia a la Medicina Paliativa que practicamos. Nuestra enhorabuena a los autores.

Supportive Care in Cancer

Revisor: María Nabal Vicuña, 15-07-2003
Hospital Universitario Arnau de Vilanova

Un tipo de Unidad de agudos para control de síntomas: Unidad de Cuidados Paliativos y Tratamiento del Dolor del Centro Oncológico de La Magdalena.

Mercadante S, Villari P, Ferrera P. A model of acute symptom control unit: Pain Relief and Palliative Care Unit of La Magdalena Cancer Center. Support Care Cancer 2003; 11:114-119.

El artículo describe la actividad de una unidad con datos correspondientes a los 1000 primeros pacientes atendidos. La unidad fue abierta en 1999 y está ubicada en un centro oncológico. Los pacientes mayoritariamente proceden de oncología. La unidad depende jerárquicamente del Servicio de Anestesia y reanimación. El equipo médico está formado por un jefe anestésista, un oncólogo y otros tres anestésistas con experiencia en dolor crónico y cuidados paliativos.

La Unidad cuenta con habitaciones dobles donde se autoriza la estancia de la familia. Cada habitación dispone de baño privado. La estancia media es de 4.5 días. Se realizan varios pases de visita diariamente según precise cada paciente y se permite la estancia de la familia durante la visita médica. La unidad cuenta con un equipo de voluntarios bien formados que colaboran con el equipo en las tareas de apoyo. Dos veces al día las enfermeras evalúan los síntomas y otras constantes vitales. Para ello utilizan escalas numéricas (EN) 0-10 en el caso del dolor y escalas categóricas en el resto de síntomas. A todos los pacientes se les realiza un analítica de rutina al ingreso. El resto de exploraciones dependen de la situación clínica.

Para el tratamiento del dolor la vía de elección es la endovenosa (EV) preferida allí por su rapidez de acción. En el caso de dolores con intensidad superior o igual a 7 administran 5 mg de morfina EV lenta en 5-10 minutos. Si el dolor permanece por debajo de 4/10 en EN durante unas horas calculan la dosis que el paciente necesitará y la pasan a vía oral. En pacientes tratados con morfina con mal control del dolor o serios efectos secundarios su fármaco de elección es la metadona. En los casos de uso de metadona las estancias son algo más largas para ajustar bien la dosis.

El 82% de los pacientes recibe sueroterapia EV (entre 1litro y 1.5 litros). En caso de accesos venosos dificultosos colocan una vía central usando anestesia local. Por lo que respecta a la nutrición, en aquellos pacientes con expectativas de vida superiores a 2 meses utilizan suplementos nutricionales. En algunos pacientes con disfunciones severas del tubo digestivo y supervivencias estimadas largas inician nutrición parenteral total (2.5% de los pacientes).

Los procedimientos analgésicos intervencionistas los

limitan a los casos en los que fracasa tanto la escalada analgésica como la rotación opiode (1.6% pacientes utilizaron la vía espinal). En 13 pacientes realizaron un bloqueo del plexo celíaco o esplacnico. Se empleó toracocentesis o paracentesis en 52 pacientes. En 8% de los pacientes se colocó sonda vesical. La sedación terminal se practicó en 44 pacientes siendo las causas fundamentales delirio hiperactivo, confusión y disnea.

La unidad cuenta con consulta externa para el manejo de los pacientes ambulatorios. Otras áreas de actividad de la unidad son la formación y la investigación

Comentario

La práctica de los cuidados paliativos resulta muy diversa según el tipo de recurso y la experiencia previa de los que la practican. Resulta interesante el método de control rápido del dolor que emplea el grupo de Mercadante y que ya han descrito en otros trabajos.

Supportive Care in Cancer

Revisor: María Nabal Vicuña, 15-07-2003
Hospital Universitario Arnau de Vilanova

Ventilación mecánica no invasiva en pacientes con cáncer admitidos en UCI.

Meert AP, Close L, Hardy M, Berghmans T, Markiewicz E, Sculier JP. Noninvasive ventilation: application to the cancer patient admitted in the intensive care unit. Support Care Cancer 2003; 11: 56-59.

Introducción: El equipo de Meert y cols. estudian retrospectivamente la eficacia y utilidad de la Ventilación Mecánica NO Invasiva (VMNI) con mascarilla facial aplicada en un hospital oncológico belga a 40 pacientes ingresados en UCI (28 con tumor sólido y 12 hematológico) por presentar en su evolución complicaciones médicas que incluyen insuficiencia respiratoria aguda (IRA) severa de diversa etiología (neumonía hipoxémica en 13 pacientes, IRA hipercápnica en 12, insuficiencia ventricular izquierda en 4) que precisa ventilación mecánica.

En el momento de su ingreso en UCI, la fase de evolución de la enfermedad neoplásica NO era en ningún caso de paciente paliativo (3 pacientes en fase de reciente diagnóstico, 14 pacientes con tratamiento considerado curativo, 21 pacientes con remisión o control de la enfermedad, 2 pacientes con fracaso del tratamiento inicial). La técnica se aplica en UCI con un ventilador específico para VMNI: BiPAP Vision de Respirationics.

Resultados: La VMNI consigue mejorar el intercambio gaseoso y una evolución favorable con alta hospitalaria en el 42.5% de los casos (alta hospitalaria del 50% de los pacientes con tumor sólido (14/28) y un 25% de los hematológicos (3/12). La VMNI se aplicó con una duración total

media de 16 horas (rango de 1-205) y durante una media de 2 días (unas 9 horas al día). El 25% de los pacientes (10/40) precisaron ventilación mecánica invasiva con intubación traqueal, de los que solo un paciente sobrevivió y fué alta hospitalaria (10%). En 7 pacientes se había decidido estatus de No resucitación (y NO intubación traqueal) a su ingreso en UCI.

Comentario

Comentario: La VMNI es una medida de soporte útil para lograr el objetivo de un intercambio gaseoso correcto y mejorar el trabajo respiratorio en muchos pacientes con IRA severa en los que ha fracasado el tratamiento médico estándar. Se han descrito con esta técnica mejoría en la supervivencia especialmente en el caso de pacientes con EPOC y reanudación de su insuficiencia respiratoria crónica aunque también se describen buenos resultados en pacientes con IRA con o sin hipercapnia de etiología diversa (neumonía, trauma de tórax, edema agudo de pulmón...). En el estudio de Meert y col, también demuestran su eficacia en evitar intubación traqueal (70%) y conseguir el alta hospitalaria en un 42.5% de pacientes oncológicos que precisan ingreso en UCI y VM. Ello usando la técnica durante una media de dos días y sobre 9 horas al día.

El poder ayudar a la ventilación del paciente sin invadir la tráquea evita un buen número de neumonías asociadas al ventilador (complicación de gran importancia en pacientes oncológicos inmunodeprimidos), y permite usar VM sin necesitar dosis altas de sedación con lo que podemos mantener la comunicación del enfermo con el equipo asistencial y familia. No todo son ventajas, ya que una encefalopatía severa que implica escasa colaboración del paciente y favorece la broncoaspiración, una hemodinámica inestable y una broncorrea severa son causas de ineficacia y práctica contraindicación para esta técnica.

El paradigma de paciente candidato a ingresar en UCI para medidas de vigilancia y soporte vital es aquel que presenta una enfermedad aguda, grave y reversible. En el caso del paciente oncológico, la reversibilidad de la patología que causa ingreso en UCI es de gran relevancia y consideramos muy importante establecer para cada paciente en concreto hasta dónde llegará el esfuerzo de instaurar medidas de soporte artificial de vida en el caso de una evolución desfavorable.

En este estudio se explicita que hubo 7 pacientes en los que se establecieron órdenes de NO resucitación (DNR) a su ingreso en UCI y de limitación del esfuerzo terapéutico y NO intubación traqueal durante la evolución en UCI hasta un total de 13 pacientes. La comunicación de estas decisiones al paciente y su familia supone un aspecto asistencial importante en estos enfermos y NO siempre fácil. Curiosamente la tasa de alta hospitalaria fue mayor en estos pacientes (57.1%) que la de los 33 pacientes en los que NO se había establecido órdenes de NO resucitación (39.3%).

Entre las limitaciones que vemos al estudio, nos gustaría reseñar algunas. No encontramos información acerca de qué grado de IRA mostraban los pacientes (PaO₂/FiO₂, pH, frecuencia respiratoria) cuando se indicó la VMNI así como el tiempo de evolución de la misma y otros tratamientos coadyuvantes (oxigenoterapia, analépticos respiratorios, broncodilatadores...). También nos gustaría

conocer porqué se eligió el modo de ventilar BiPAP y cómo se fijaron los niveles de presión de soporte a la inspiración (IPAP) y los niveles de PEEP establecidos para cada paciente. Quizás el modo CPAP hubiera sido más eficaz en los casos de hipoxemia NO hipercápnica, especialmente por insuficiencia cardiaca izquierda, si el trabajo respiratorio del paciente NO es muy alto. NO se describe en el estudio la tolerancia del paciente a la mascarilla facial y a la técnica así como el impacto que el ambiente de UCI pudo tener en su persona (generalmente ambiente hostil, la familia NO suele poder acompañarle las 24 horas, descanso perturbado por alarmas y ruidos extraños...). La aplicación de VMNI con mascarilla nasal puede ser mejor tolerada aunque posiblemente menos eficaz. Tampoco se refleja complicaciones derivadas de la técnica (abrasiones del dorso de la nariz, broncoaspiración, insuflación gástrica...). El estudio realiza una estadística únicamente descriptiva y NO expresa si la diferencia encontrada por ejemplo en las tasas de alta hospitalaria en pacientes con tumores sólidos versus hematológicos tiene significación estadística. Nos gustaría conocer información sobre el seguimiento y calidad de vida de estos pacientes tras el alta hospitalaria así como qué pasó en la evolución de 5 pacientes que, sin tener estatus de DNR, fallecen en el hospital tras el alta de UCI.

En resumen, este estudio demuestra que unas cuantas horas de VMNI en UCI, pueden conseguir el alta hospitalaria de casi la mitad de los pacientes oncológicos que, sin estar en estadio terminal, sufren en su evolución una IRA refractaria al tratamiento convencional. En algunos de ellos es preciso establecer límites al esfuerzo terapéutico y órdenes de NO resucitación si la evolución del cuadro clínico carece de reversibilidad. Los autores ya reflejan la necesidad de realizar otros estudios sobre el tema. Nos gustaría que posteriores trabajos nos dieran luz sobre cuestiones como:

- ¿La forma de aplicar la técnica (equipo utilizado, niveles de presión, mascarilla facial vs nasal...) influye decisivamente en su eficacia?
- ¿Es posible identificar los pacientes oncológicos en los que la VMNI será eficaz?
- ¿Puede ser igualmente eficaz y seguro usar esta técnica fuera del ambiente de UCI?
- ¿La VMNI también puede ser útil en pacientes oncológicos paliativos con IRA en términos de aliviar la disnea y prolongar una supervivencia con calidad?

Supportive Care in Cancer

Revisor: Miguel León Vallés, 16-07-2003
UCI HOSPITAL UNIVERSITARIO ARNAU DE
VILANOVA

Correlación entre la dosis de midazolam para el control de síntomas y la duración de su administración; posibilidad de la aparición de tolerancia.

Morita T, Tei Y, Inoue S. Correlation of the dose of

midazolam for symptom control with administration periods: the possibility of tolerance. J Pain Symptom Manage 2003; 25: 369-375.

En el ámbito de los Cuidados Paliativos es frecuente el uso de midazolam (Dormicum®) por las características de su farmacocinética y la posibilidad de emplearlo por diferentes vías de administración, entre otras, la vía subcutánea. Es conocido que las benzodiacepinas pueden inducir tolerancia. Por este motivo los autores se plantean conocer si es posible encontrar también datos que sugieran la aparición de tolerancia a midazolam cuando se emplea en enfermos en situación terminal. En este estudio los autores analizan de manera retrospectiva los datos de 62 pacientes oncológicos que fueron tratados con midazolam al menos durante sus tres últimos días de vida. El análisis multivariado mostró que tanto la edad más joven como la administración de midazolam en periodos más prolongados se asocian de manera significativa al empleo de dosis mayores del fármaco.

Comentario

Es cierto que los pacientes con síntomas más severos suelen requerir el empleo de fármacos para el control de síntomas, en este caso midazolam, en dosis más altas y durante un tiempo más prolongado. En cierta medida, la cantidad mayor del fármaco es una expresión de la severidad del síntoma. Aunque puede ser también consecuencia de la necesidad de aumentar la dosis por la aparición de tolerancia. En todo caso, es difícil aceptar la sugerencia de los autores de reservar el uso de este fármaco tan solo a pacientes con un pronóstico muy limitado. En resumen, este estudio deja abierta la posibilidad lógica de que la administración mantenida de midazolam facilite que se desarrolle cierta tolerancia.

Journal of Pain and Symptom Management

Revisor: Álvaro Sanz Rubiales, 22-07-2003
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Guía Clínica en el Tratamiento Paliativo y de Soporte en Pacientes VIH/SIDA

O'Neill, J.F.; Selwyn, P.; Schietinger, H. A Clinical Guide to Supportive & Palliative Care for HIV/AIDS. Washington: U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration. HIV/AIDS Bureau, 2003

Diferentes estudios han demostrado que el dolor, en pacientes VIH/SIDA, tiene una elevada prevalencia, con una presentación sindrómica muy dispar, que se asocia la mayoría de las veces a una morbilidad psicológica y funcional nada despreciable en términos absolutos y que,

por desgracia, nos encontramos con que el dolor es un síntoma muy poco tratado en este tipo de pacientes

El número de pacientes con SIDA que precisa Cuidados Paliativos ha disminuido con la aparición de nuevos antiretrovirales pero siguen siendo necesarios en aquellos pacientes que progresan irremisiblemente. Paradojicamente, los nuevos regímenes terapéuticos también han sido responsables de la aparición de nuevos síntomas y complicaciones, incluyendo el dolor, que han de ser reconocidos y tratados.

La primera parte de este trabajo monográfico hace un recorrido por las principales entidades nosológicas que pueden aparecer en pacientes VIH/SIDA, con sus manifestaciones específicas en cuanto a dolor se refiere. En la segunda parte se lleva a cabo una revisión sobre las medidas más adecuadas para la valoración del dolor (VAS, escala numérica, Wong-Baker FACES, Brief pain Inventory). Finalmente, en la tercera parte se resume extensamente la aproximación terapéutica del dolor en pacientes VIH/SIDA, con especial mención a las interacciones farmacológicas existentes entre los distintos analgésicos y los fármacos antiretrovirales.

Comentario

Excelente revisión sobre diagnóstico y tratamiento del dolor en pacientes VIH/SIDA, realizada bajo los auspicios del HIV/AIDS Bureau del U.S. Department of Health and Human Services. Tres aspectos a destacar; en primer lugar, la revisión de los distintos síndromes dolorosos que pueden aparecer en este tipo de pacientes. en segundo lugar, una recopilación de equivalencias en mg a morfina oral de los distintos fármacos opioides mayores y, en tercer lugar, la mención a los derechos que los pacientes poseen en cuanto al correcto tratamiento analgésico.

Otras revistas

Revisor: Jaume Canal Sotelo, 22-07-2003
UCP Hospital jaume d'Urgell

Cuidados Paliativos en el "Istituto Nazionale dei Tumori": comparación de los datos de los años 1987, 1993 y 2000.

De Conno F, Panzeri C, Brunelli C, Saita L, Ripamonti C. Palliative Care in a National Cancer Center: results in 1987 vs. 1993 vs. 2000. J Pain Symptom Manage 2003; 25: 499-511.

Los autores analizan la experiencia del "Istituto Nazionale dei Tumori" de Milán, un Centro de referencia tanto en el mundo de la Medicina Paliativa como en el de la Oncología, a lo largo de varios años de acuerdo con los datos sobre su actividad tomados en diferentes puntos de corte. Esto permite apreciar los cambios y, con ellos, las tendencias

que van apareciendo en el desarrollo y la aplicación de los Cuidados Paliativos a lo largo del tiempo. Se comparan los datos de los pacientes tratados en los años 1987, 1993 y 2000. Se encuentra una tendencia a reducir el número de ingresos, aunque crezca la proporción de pacientes que ingresan para estadificación, y a aumentar la estancia media. Se aprecia, asimismo, que el número de enfermos que ingresa para que se les practiquen técnicas analgésicas invasivas se reduce. En cuanto a los fármacos que se emplean, aumenta el uso de codeína, tramadol y metadona y se reduce el de morfina oral, buprenorfina y oxycodona. También disminuye el uso, entre los coadyuvantes, de antidepresivos y crece el de anticomiciales. Y aumenta la administración de bifosfonatos y laxantes. Finalmente, se observa que se incrementa el número de especialistas de otras áreas (Oncología, Neurología, Cardiología) que colaboran en la atención de enfermos de Medicina Paliativa.

Comentario

Estos fármacos muestran, aunque sea parcialmente, cómo se desarrollan los Cuidados Paliativos. Y, a la vez, reflejan cómo se adaptan los profesionales a las posibilidades del medio. Por una parte, se aprecia lo que pudiera ser una mejor selección de pacientes y un uso más adecuado de los tratamientos médicos con unos resultados a los que antes se obtenían sólo con técnicas más agresivas. Y, por otra, se puede observar cómo la aparición de nuevos fármacos (tramadol, anticomiciales, bifosfonatos), con una relación interesante entre actividad y efectos secundarios, va asumiendo un área importante en el control de síntomas de pacientes con cáncer avanzado.

Journal of Pain and Symptom Management

Revisor: Álvaro Sanz Rubiales, 22-07-2003
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Eficacia analgésica de la morfina tópica en úlceras dolorosas.

Analgesic efficacy of morphine applied topically to painful ulcers. J Pain Symptom Manage 2003; 25: 555-558.

Hay datos que sugieren un efecto analgésico con el empleo tópico morfina. Además, con este modo de administración se podrían reducir los efectos secundarios debidos a su administración sistémica. Los autores presentan un estudio en el que a cinco pacientes oncológicos con úlceras dolorosas no tumorales en sacro. Tras obtener su consentimiento informado se aleatorizaron a recibir una vez al día sulfato de morfina (10 mg/ml) o placebo disueltos en 8 gr de Intrasite® gel. Se siguió un diseño cruzado en que cada enfermo mantenía el tratamiento durante dos días y, tras otro par de días de descanso, se cruzaba a la otra opción terapéutica, también a lo largo de dos días. El dolor se evaluó con una escala

visual analógica de cero a cien. Con placebo la intensidad media del dolor se situó en 47 + 11; sin embargo con morfina la intensidad fue menor, 15 + 11 ($p < 0,01$). La tolerancia y la aparición de efectos secundarios fue similar en ambos grupos. La dosis de analgésicos sistémicos (incluidas las dosis de rescate) no mostró diferencias relevantes entre ambos grupos.

Comentario

Este estudio se encuadra dentro de una línea realmente interesante, la que estudió el efecto analgésico tópico de la morfina y sus derivados (en úlceras cutáneas, mucositis, etc.). El diseño del estudio es sencillo pero "elegante"; con muy pocos pacientes (algo propio y habitual en el mundo de la Medicina Paliativa) se lleva a cabo un estudio aleatorizado que se concluye, además, en un tiempo previsto y muy breve. Los resultados no son concluyentes (su "nivel de evidencia" no es muy alto), pero apoyan los datos anteriores que se orientan en la misma línea. Y animan a seguir profundizando en el efecto tópico de los opioides.

Journal of Pain and Symptom Management

Revisor: Álvaro Sanz Rubiales, 22-07-2003
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Ejercicio aeróbico en un paciente con cáncer y metástasis óseas.

R Crevenna, M Schmidinger. Aerobic exercise for a patient suffering from metastatic bone disease. Support Care Cancer 2003 ;11:120-122.

Mujer de 48 años afecta de neoplasia de mama, de 9 años de evolución con metástasis en hígado, pulmón y esqueleto axial en la actualidad.

Con el objetivo de aumentar su capacidad física, que al inicio era muy baja, se programó una rehabilitación basada en ejercicios ergométricos en bicicleta estática. Se realizó un estudio previo de enfermedades concomitantes que fue negativo. Los ejercicios ergométricos se concretaron: 3 veces por semana (excepto los días que recibía quimioterapia o radioterapia), duración máxima (de 30 min a 50 min después de 2 sem), aumento máximo de frecuencia cardíaca del 60% (respecto al basal) . Se midió el ácido láctico aceptando un máximo determinado.

La paciente fue capaz de integrar el programa de ejercicios en su vida cotidiana, sin ningún efecto adverso. Su cumplimiento con las sesiones fue excelente. Obtuvo un aumento de VO₂ max en un 20.2% y 52.7%, junto con un incremento de su capacidad de trabajo del 15.5% al 35.7% a las 16 semanas y 12 meses respectivamente. Su frecuencia cardíaca disminuyó tanto en reposo como en ejercicio. La calidad de vida medida por el SF-36

(cuestionario que mide el funcionamiento mental, físico, humbral del dolor, vitalidad y en resumen, la autopercepción de salud) se incrementó.

El ejercicio ergométrico con bicicleta puede ser una medida adicional que aumenta la calidad de vida en pacientes incluso con metástasis óseas, ya que se realiza con menos carga sobre el esqueleto axial. La paciente en este caso ganó también en confianza e independencia.

Comentario

No se debería atribuir todo el éxito o mejoría del enfermo al ejercicio, pues la paciente también estaba con tratamientos oncológicos específicos. Este estudio sigue la línea reciente que apoya el uso beneficioso del ejercicio físico moderado y de distintos tipos de fisioterapia en pacientes incluso con enfermedad muy avanzada y que reciben cuidados paliativos.

Virginia Sánchez Fernández
ABS Pla d'Urgell (Lleida)

Supportive Care in Cancer

Revisor: Médicos Residentes, 25-07-2003
Hospital San Juan de Dios. Pamplona.

Tratamiento exitoso de hipo intratable con metilfenidato en un paciente con cáncer

Marechal R, Berghmans T, Sculier P. Successful treatment of intractable hiccup with methylphenidate in a lung cancer patient. Support Care Cancer. 2003 Feb;11(2):126-8

El artículo refiere el siguiente caso clínico: Paciente de 56 años, exfumador, que en la evolución de su cancer pulmonar de célula pequeña, presenta metástasis en SNC, hueso, mediastino e hígado tras 3 líneas de Quimioterapia (QT). Después de la última tanda de QT, y de forma paulatina, a lo largo de 6 semanas presentó hipo que se hizo constante en 4 días.

Se inició un estudio que mostró hiponatremia 130meq/l, una dilatación de asas intestinales sin niveles hidroaéreos y esofagitis péptica asociada a gastroparesia. Se inició tratamiento intravenoso con 4 mg cada 8h de haloperidol, se añadió 10mgr/ cada 6h de metoclopramida con, respuesta transitoria de aprox 2 días. Finalmente se introdujo Metilfenidato 5mg, desayuno y comida. A las 24h se apreció mejoría, a las 48h hubo control del síntoma; pasando de una valoración en escala visual de disconfort de 9/10 a 5/10.

Este es el primer caso publicado de tratamiento exitoso de hipo difícil con metilfenidato. La incidencia del hipo en oncología no se ha cuantificado. En este caso, la afectación

mediastínica por el tumor, la hiponatremia, la gastroparesia y la irritación diafragmática por posibles metástasis son algunas de las posibles explicaciones de este síntoma. Se han descrito más de 100 posibles causas de hipo en pacientes con cáncer.

En un primer paso, el hipo se puede tratar mediante métodos físicos que rompan el ritmo diafragmático. Trucos como aguantar la respiración, presionar los globos oculares y el seno carotídeo, y otros a veces dan resultado. El segundo paso es el uso de fármacos como clorpromacina y metoclopramina, aunque con efectos secundarios y bajo índice de respuesta terapéutica. El tercer escalón está formado por haloperidol, nifedipino, y anticonvulsivantes (carbamazepina, valproico, difenilhidantoinas). Estudios recientes hablan de buenos resultados con gabapentina y baclofeno. También se pueden hacer bloqueos nerviosos con novocaína.

Comentario

Antes este síntoma difícil, una alternativa más que hemos de tomar con prudencia por ser solo la descripción de un caso aislado. El metilfenidato puede ser otro posible tratamiento del hipo resistente en pacientes con cancer.

Virginia Sanchez Fernandez
ABS Pla d'Urgell.

Supportive Care in Cancer

Revisor: Medicos residentes, 25-07-2003
Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida.

Revisión sistemática de la capacidad de predicción médica de la supervivencia en pacientes con cáncer terminal

Glare P, Virik K, Jones M, Hudson M, Eychmuller S, Simes J, Christakis N. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer. BMJ 2003;327(7408);195.

Los autores de este trabajo pertenecientes a tres países - EEUU, Suiza y Australia- llevan a cabo una revisión sistemática sobre lo publicado sobre la exactitud de las predicciones que se realizan en pacientes en fase terminal de una enfermedad oncológica.

Se identificaron 17 trabajos, pero únicamente 8 cumplían con los criterios de inclusión y, además, incluían sus datos de manera que pudieran ser analizados. En estos estudios, realizados entre 1972 y 2000, se incluyeron un total de 1591 pacientes. La media de la predicción clínica de supervivencia (PCS) fue de 42 días (28-84), mientras que la media de supervivencia real (SR) fue de 29 días (13-62). En conjunto, la PCS fue correcta en 25% de los casos

cuando la SR fue inferior a una semana; del 43% cuando la SR fue inferior a dos semanas y del 61% cuando fue inferior a cuatro semanas. Por el contrario, la PCS sobreestimó la SR en más de cuatro semanas en el 27% de los casos y, en el 12% de los casos se infraestimó en al menos cuatro semanas.

A pesar de estos resultados a priori tan desalentadores, los métodos estadísticos utilizados consideran que, en conjunto, las predicciones realizadas se correlacionan con la supervivencia. Si se repite el modelo anterior pero dividiendo a los pacientes dependiendo del Índice de Karnofsky (KPS) se deduce que las predicciones más ajustadas se realizan en el grupo de pacientes con KPS<40.

Comentario

¿Quién no ha sentido escalofríos cuando un paciente pregunta sobre el tiempo que le queda de vida?. No debe sorprendernos el hecho de no poder realizar predicciones más ajustadas en enfermos terminales de cáncer dado que, una vez entramos en esta fase, los acontecimientos pueden desarrollarse bien a velocidades de vértigo, bien con una calma injustificada. Los resultados del metaanálisis sugieren que la supervivencia de los pacientes es un 30% más corta de lo que en realidad esperamos.

Estos resultados tienen otras implicaciones. Me refiero al hecho de pronosticar supervivencias optimistas y realizar tratamientos poco proporcionados a la supervivencia real que tendrá luego ese paciente. O la tardanza en aplicar tratamientos con el objetivo de controlar síntomas o derivar el paciente a una unidad especializada en cuidados paliativos.

Hay pocos instrumentos en los que apoyarnos para hacer más acertados nuestros pronósticos. Revisiones completas se encuentra en las tesis doctorales de Maria Nabal y de Josep Porta.

Otras revistas

Revisor: Jaume Canal Sotelo, 03-08-2003
UCP Hospital jaume d'Urgell

Delirium en el cancer avanzado. Una intervención psico-educacional para cuidadores

Gagnon P, Charbonneau C, Allard P, Soulard C, Dumont S, Fillion L. Delirium in advanced cancer: a psychoeducational intervention for family caregivers. J Palliat Care. 2002; 18(4): 253-61

El delirium, una disfunción cerebral generalizada, se presenta frecuentemente en pacientes con cáncer avanzado. Posiblemente es la fuente de malestar más importante para los familiares. Con sugerencias de

profesionales y familiares de enfermos terminales, se ha desarrollado una estrategia psicoeducativa en un Hospice para ayudar a las familias de pacientes que se encuentren con delirium y eventualmente para contribuir a su detección precoz.

El estudio se desarrolló en tres etapas:

FASE 1. ABORDAJE POR SEPARADO A LOS PROFESIONALES DE C.P. Y A LOS FAMILIARES: Se reunió a 11 profesionales y se les hizo preguntas semi estructuradas sobre la clínica del delirium y su valoración, sobre los tipos y contenido de la intervención que debería ofrecerse a los familiares. Además, una enfermera entrevistó individualmente a 21 familiares preguntándoles sobre el mismo tema. Previamente se había realizado una selección de estos familiares.

FASE 2. CREACIÓN DE LA PRIMERA VERSIÓN DEL MANUAL DEL DELIRIUM. Esta versión incluía la definición, causas, síntomas y posibles tratamientos. Durante un periodo de 2 meses, el manual fue entregado a 20 cuidadores de pacientes ingresados en el Hospice Maison Michel-Sarrazin de Quebec, Canadá, donde se realizó el trabajo. Posteriormente se entrevistó de forma semi-estructurada a esos familiares sobre su impresión acerca del manual.

FASE 3. INTERVENCIÓN PSICOEDUCATIVA CON LOS FAMILIARES SEGÚN EL MANUAL. La enfermera, tras informar verbalmente a los familiares, anotaba si el paciente estaba confuso, siguiendo una escala, y preguntaba a los cuidadores sobre signos previos de confusión. Si el paciente estaba confuso la intervención se realizaba inmediatamente, y si no estaba confuso, se hacía en un plazo de 48 horas. Con un grupo de cuidadores hubo intervención (n=66), con otro no (n=58). Se hizo una nueva entrevista a las 2 semanas del fallecimiento. Se compararon ambos grupos.

Previamente a recibir información sobre delirium la mayoría de los cuidadores no sabía qué era o que se podía tratar. Pocos sabían que era situación que podía presentarse. Para los cuidadores familiares recibir información y ser objetos de esa intervención psicoeducativa aumentó su confianza en estar haciendo lo correcto en esa situación difícil. Su opinión fue que todas las familias deberían recibir información sobre esa situación.

Una intervención de este tipo abordando el problema del delirium con las familias parece resultar beneficiosa para los pacientes y sus familias.

Comentario

Una intervención de este tipo sobre el problema del delirium con las familias parece resultar beneficiosa para los pacientes y sus familias. El modo de trabajar el problema dentro del equipo con la participación interdisciplinar de muchos miembros del mismo también es un buen ejemplo a seguir.

Esther Zubieta,

Medicina de Familia (Barcelona)

Journal of Palliative Care

Revisor: Médicos Residentes, 13-08-2003
Hospital San Juan de Dios. Pamplona.

Diferencias culturales entre España y Canadá sobre la importancia del conocimiento del diagnóstico y la lucidez mental

Fainsinger RL, Nuñez-Olarte JM, Demoissac DM. The cultural differences in perceived value of disclosure and cognition: Spain and Canada. J Palliat Care 2003; 19(1): 43-48

Este artículo detalla un estudio diseñado para explorar la hipótesis de que existían importantes diferencias en el valor que los pacientes y las familias de España y Canadá dan a la revelación completa del diagnóstico así como al mantener la conciencia hasta el final de la vida.

La población de este estudio incluía pacientes y familias de centros de cuidados paliativos. Se tomó Madrid y Edmonton como referencias de España y Canadá respectivamente. Se incluyeron 100 pacientes en cada cohorte, teniendo en cuenta su edad (>18 años), sexo, diagnóstico, nivel educacional y oficio.

Se administró a pacientes y sus cuidadores un cuestionario con las siguientes cuestiones: Importancia que daban a la lucidez mental al final de la vida; Opinión sobre suspender o cambiar medicamentos para dolor, náuseas, ansiedad o tristeza, si como efecto secundario causarían sedación o somnolencia; Importancia que daban a conocer todos los detalles de su enfermedad o diagnóstico.

Se utilizaron métodos estadísticos de análisis de respuestas como el Análisis de la varianza para los datos paramétricos, el test chi cuadrado para los no paramétricos y el índice de Kappa para medir la asociación entre la opinión de los pacientes y las familias. Se encontraron algunas diferencias significativas en las dos muestras: más varones en Madrid; y niveles de educación mayores en el grupo de Edmonton. En el resto de las variables, incluida gravedad de la enfermedad, los grupos eran comparables.

Tanto los pacientes como las familias del grupo de Edmonton daban un gran valor a la "lucidez mental", a la necesidad de cambiar medicaciones y al deseo de una información completa del diagnóstico, con un acuerdo entre ellos de casi el 100%. En el grupo de Madrid el acuerdo variaba entre el 42% y el 67%.

Los resultados del estudio apoyan la hipótesis de que existen importantes diferencias en la percepción de dichos valores entre ambos grupos de dos países diferentes.

La falta de acuerdo entre pacientes y familiares en Madrid, supone un factor importante que dificulta y complica la comunicación de los profesionales y el manejo de estas situaciones.

Los propios autores señalan las importantes limitaciones que este estudio presenta: las claras diferencias socio-demográficas existentes entre estos países y en los propios grupos estudiados, la simplicidad del cuestionario (sólo admite respuestas Si/No, sin oportunidad de una respuesta más elaborada). de fondo también subyacen las diferentes maneras de entender el "final de la vida" en Canadá y España. Quizá en España la obnubilación o la sedación es quizá algo más esperado y aceptado culturalmente en la fase de "agonía".

Comentario

Además de las limitaciones que señalan los autores, las conclusiones quizá no sean tan generalizables a dos culturas o a la población general de dos países como el título haría suponer. Se trata de dos grupos concretos de enfermos, algo diferentes en sexo y nivel cultural, atendidos por los propios médicos autores del trabajo, en dos países distintos.

En cualquier caso, resulta muy interesante que alguien explore las posibles diferencias culturales que tienen importante repercusión en las decisiones que se toman en las Unidades de Cuidados paliativos.

Belén Pernaut Salinas
Residente de Medicina de Familia
H.San Juan de Dios, Pamplona.

Journal of Palliative Care

Revisor: Médicos Residentes, 29-08-2003
Hospital San Juan de Dios. Pamplona.

Uso sintomático de la cafeína en pacientes con cáncer.

Manfredi PL, Gonzales GR. Symptomatic uses of caffeine in patients with cancer. J Palliat Care 2003; 19:63-65

La cafeína es una metil-xantina con efecto estimulante a nivel central. Su vida media es de 3-4 horas y tiene excreción renal. La dosis recomendada como estimulante central es de 100 a 200 mg. Su consumo está muy extendido: el 80% de los adultos de norteamérica son consumidores habituales de una dosis media diaria entre 200 y 250 mg diarios.

Se han descrito usos terapéuticos para tratar sedación inducida por opioides y benzodiazepinas. También para potenciar el efecto de algunos analgésicos. Algunos

trabajos han demostrado su efecto adyuvante analgésico tras extracciones molares y dolor de cabeza fundamentalmente asociado a fármacos no opioides. Muchos pacientes tratados con opioides, especialmente al inicio del tratamiento o tras escaladas rápidas, refieren cierto grado de somnolencia o sedación. Un estudio reciente doble ciego, randomizado, demuestra que una dosis diaria de 200 mg de cafeína mejora el estado cognitivo. Algunos manuales recomiendan la cafeína como primera línea de tratamiento como psicoestimulante, incluso por delante de otros fármacos como el metilfenidato o la dextroanfetamina. Otros trabajos han confirmado también la efectividad de la cafeína para compensar los efectos sedantes producidos por las benzodiazepinas.

La cafeína resulta bastante segura, con pocos efectos secundarios: intranquilidad, palpitaciones y dispepsia, son los más frecuentes. Sobre la dispepsia se ha comprobado que es más intensa tras la administración de café (sólo o descafeinado) que tras la administración de cafeína pura. Esto hace pensar que este efecto se deba también a otras sustancias presentes en el café, aunque la cafeína por sí sola aumenta la secreción de jugos gástricos. La cafeína tiene efecto relajante del esfínter esofágico con lo que facilita el reflujo.

Si la cafeína no es efectiva o resulta mal tolerada, puede considerarse el uso de otros psicoestimulantes, como el metilfenidato o la dextroanfetamina, teniendo en cuenta sus propios efectos secundarios como ansiedad, delirium, arritmias, etc.

La cafeína es bien tolerada y resulta un estimulante seguro. La dosis ideal todavía no está bien definida, aunque la FDA recomienda para adultos una dosis oral de 100 a 200 mg cada 3 a 4 horas como máximo.

Comentario

Presentan los autores una selección de artículos sobre los usos de la cafeína. Pero no aportan sus criterios de búsqueda bibliográfica. En los últimos años vemos cada vez con más frecuencia trabajos que hablan de una posible utilidad de los psicoestimulantes en pacientes con cáncer avanzado. Parece que la cafeína podría ser una de las opciones y además de amplia disponibilidad a través de una sencilla taza de café. De todos modos, el grado de evidencia que aporta esta revisión es más bien débil. Habrá que seguir atentos a nuevos trabajos que apoyen el empleo de cafeína o café en pacientes con cáncer.

Journal of Palliative Care

Revisor: Javier Rocafort Gil, 29-08-2003
Programa regional de Cuidados Paliativos. Servicio Extremeño de Salud.

Revisión sistemática sobre el papel de los

bifosfonatos en la morbilidad esquelética en el cáncer metastásico

Ross JR, Saunders Y, Patel S, Broadley KE, Johnston SDR. *Systematic review of role of biphosphonates on skeletal morbidity in metastatic cancer. BMJ 2003; 327:469*

Ross et al, del Royal Marsden Hospital, Londres, llevan a cabo una revisión sistemática sobre el papel que los bifosfonatos desempeñan en la prevención de patología esquelética asociada a enfermedad neoplásica diseminada. De un total de 95 trabajos analizados solamente 30 cumplían con los criterios de inclusión (ensayos clínicos randomizados, pacientes con enfermedad oncológica y metástasis óseas, tratados con bifosfonatos por vía oral o parenteral, y en los que éste tratamiento se ha comparado con otro bifosfonato, placebo o tratamiento estándar).

En los estudios de duración superior a 6 meses, comparándolo con placebo, los bifosfonatos redujeron de manera significativa, la proporción media de fracturas óseas (vertebrales, no vertebrales y combinación de ambas), el uso de la radioterapia analgésica y los casos de hipercalcemia. No redujeron la incidencia de compresión medular o la necesidad de cirugía ortopédica. En este último caso, sí que se obtuvieron resultados significativos cuando la duración del tratamiento fue superior a un año. Asimismo, el uso de bifosfonatos no mejoró la supervivencia de los pacientes pero sí que incrementó el tiempo transcurrido hasta la aparición de la sintomatología relacionada con las alteraciones esqueléticas.

Un análisis sobre la vía de administración de los bifosfonatos mostró que la vía parenteral fue superior a la vía oral (especialmente los amino-bifosfonatos pamidronato y ácido zolendrónico).

Comentario

Interesante revisión llevada a cabo por los autores que encuentra la limitación de la disparidad de la metodología y objetivos en los estudios. Se analizan trabajos que han incluido mayoritariamente pacientes afectados de neoplasia de mama y de mieloma múltiple. Los datos obtenidos en ambos casos son básicamente similares, exceptuando el hecho que en el caso de los pacientes afectados de mieloma múltiple no se observa la reducción en la media de hipercalcemia encontrada, quizás debido a un mecanismo fisiopatológico distinto que en el caso de las neoplasias de mama.

La Sociedad Americana de Oncología Clínica, ASCO (American Society for Clinical Oncology) recomienda el uso de bifosfonatos en el caso de lesiones metastásicas líticas, pero se muestran más conservadores en los demás casos. No obstante, los autores recomiendan, a tenor de los resultados obtenidos en su estudio, el uso de los bifosfonatos en el mismo momento en que se detectan metástasis óseas de cualquier tipo o morfología. El impacto clínico y económico derivado de esta aseveración debe ser evaluado muy cautelosamente. Aunque el uso de los

bifosfonatos por vía parenteral presentan una excelente tolerabilidad y bajos efectos secundarios, extender su uso a todo tipo de pacientes debería basarse en más ensayos clínicos con cohortes más extensas y por tiempo superior al valorado por los autores.

Otras revistas

Revisor: Jaume Canal Sotelo, 01-09-2003
UCP Hospital jaume d'Urgell

Hiperalgia: un síndrome iatrogénico emergente.

Mercadante S, Ferrera P, Villari P, Arcuri E. *Hyperalgia: an emerging iatrogenic syndrome. J Pain Symptom Manage 2003; 26: 769-775.*

Los opioides pueden producir síndromes de hiperexcitabilidad neuronal como mioclonias, crisis comiciales, hiperalgia o alodinia. La hiperalgia es un raro efecto paradójico en que la administración de opioides induce un descenso en el umbral doloroso. Puede presentarse como dolor severo a pesar de la administración reglada de opioides en dosis altas e, incluso, de la rotación de opioides. Y se puede manifestar también como un aumento difuso de la sensibilidad y del dolor y se puede asociar, en ocasiones, a alodinia, es decir, a dolor inducido por estímulos normales e inoocuos.

Los autores presentan dos casos de hiperalgia en enfermos oncológicos tratados con opioides. En ambos se pudo obtener finalmente un control aceptable del dolor mediante el uso de anestésicos por vía epidural o intratecal. Es probable que de esta manera se consiguiera bloquear la hiperexcitabilidad de la médula espinal inducida por los propios analgésicos opioides.

A efectos prácticos, es más fácil comprender la hiperalgia dentro de un espectro de patologías. Este continuo comienza en la reducción del efecto analgésico, que exige un aumento de las dosis de opioides. Y alcanza los estados de mayor hiperexcitabilidad como la hiperalgia y otros trastornos como el delirium, la agitación, las mioclonias múltiples o las crisis comiciales. En todo caso, hay varias hipótesis que intentan explicar la fisiopatología de la hiperalgia. Pero en todas ellas se mantiene esa gran distancia que existe entre los modelos teóricos y datos experimentales y lo que son avances que repercuten realmente en la práctica clínica.

Comentario

La hiperalgia es un fenómeno poco frecuente (o al menos poco reconocido, hasta ahora) de hiperexcitabilidad neuronal inducido por opioides. La mayor parte de las publicaciones soportan únicamente casos puntuales. Hay diversas hipótesis sobre su posible origen fisiopatológico pero su aplicación práctica en el tratamiento de la hiperalgia es muy reducida. En todo caso, la experiencia de los autores

sugiere que el uso de anestésicos por vía epidural o intratecal consigue rescatar a pacientes con hiperalgesia inducida por opioides.

Journal of Pain and Symptom Management

Revisor: Álvaro Sanz Rubiales, 02-09-2003
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Evaluación y tratamiento de la astenia relacionada con el cáncer en adultos.

Ahlberg K, Ekman T, Gaston-Johansson F, Mock V. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. Lancet 2003; 362: 640-650.

La astenia debida al cáncer se define como un cansancio desproporcionado a la actividad o al ejercicio que se realiza y que aparece en enfermos con cáncer y les supone una limitación importante. Esta astenia es uno de los síntomas más frecuentes y de mayor importancia en los pacientes oncológicos; más del 80% de los enfermos con tumores avanzados padecen cansancio. Sin embargo, ni el paciente lo suele referir de manera espontánea ni el personal que lo atiende suele preguntar específicamente sobre este problema.

Los factores que favorecen esta astenia pueden ser fisiológicos (anemia, problemas metabólicos, caquexia, el tratamiento con quimio o radioterapia o, principalmente, el volumen tumoral), psicológicos (ansiedad, depresión o insomnio) y de falta de actividad. Como en otros síntomas, la evaluación se puede llevar a cabo con preguntas dirigidas o mediante una escala en la que el paciente señale la intensidad del síntoma.

En cuanto al tratamiento, un primer paso es intentar adecuar las expectativas del paciente a la realidad, para prevenir una escalada de la ansiedad. Hay datos de varios estudios comparativos que respaldan que llevar a cabo un ejercicio y una actividad conformes a la capacidad física del paciente favorece que refiera menos fatiga. También controlar el estrés y mejorar la calidad del sueño (más que aumentar su cantidad) pueden ayudar a reducir la astenia. Los fármacos que pueden aliviar la astenia son: la eritropoyetina (al mejorar la anemia), el acetato de megestrol, los corticoides y los psicoestimulantes (como el metilfenidato).

Comentario

Cualquier publicación de gran impacto que revise y actualice un síntoma propio de los Cuidados Paliativos merece una atención especial. En este caso es la astenia, un problema cotidiano, casi constante, en Cuidados Paliativos, aunque el trabajo se orienta al enfermo oncológico en general, no sólo al paciente terminal. La fatiga, el cansancio, es un síntoma al que nos "acostumbramos" por su extraordinaria frecuencia. Y

al que a veces prestamos poco interés por lo "desagradecido" que resulta a la mayor parte de los tratamientos. De hecho, la astenia se encuentra ligada fuertemente a la progresión del tumor y suele ser poco sensible a cualquier iniciativa que no mejore este tumor. Aun así, no es razonable mantener una actitud absolutamente nihilista ante este síntoma. Como se menciona en el artículo, se puede ensayar más de una estrategia que puede aportarle al paciente cierto beneficio, habitualmente pequeño. Pero en un enfermo terminal hasta este alivio tan pequeño puede abrir una puerta no tanto al bienestar físico como al psicológico.

Otras revistas

Revisor: Álvaro Sanz Rubiales, 04-09-2003
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Ensayo comparativo, aleatorizado y cruzado, doble ciego y controlado con placebo de morfina de liberación retardada en el tratamiento de la disnea refractaria.

Abernethy AP, Currow DC, Frith P, Fazekas BS, McHugh A, Bui C. Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. BMJ 2003; 327: 523-528.

Entre el 50% y el 70% de los enfermos en Cuidados Paliativos refieren disnea. El empleo de opioides en el tratamiento de la disnea por obstrucción crónica al flujo aéreo es motivo de controversia. En este estudio se incluyen pacientes con disnea de reposo refractaria, debida en el 88% de los casos a obstrucción crónica al flujo aéreo. Se simplifican los criterios de inclusión para que puedan entrar más pacientes; por este motivo no hay datos, por ejemplo, sobre la saturación de oxígeno ni antes ni durante el tratamiento. Se administró un preparado de morfina de liberación prolongada de dosis única diaria de 20 mg en comparación con placebo. La respuesta se evaluó tras cuatro días de tratamiento mediante escala visual analógica. De los 48 pacientes elegibles, 38 (79%) completaron el estudio. El beneficio que se obtuvo, de promedio, fue una reducción de 6,6 a 9,5 mm en una escala visual analógica de 100 mm, si bien esto se traduce en una reducción relativa de la severidad de la disnea del 16% al 19% ($p < 0,01$). La morfina también redujo la cantidad de pacientes que sufrieron interrupción del sueño por la disnea. No se registraron casos de reducción severa del nivel de conciencia inducida por morfina; sin embargo sí que se encontró como efecto secundario más relevante el estreñimiento, a pesar del empleo de laxantes.

Comentario

En este ensayo se valora el efecto de una presentación de

morfina oral de liberación prolongada en el control de la disnea en enfermos principalmente no oncológicos. Como suele suceder en los ensayos sobre control de síntomas en enfermos avanzados, el número de pacientes que se incluye es escaso. Y el de los que completan el estudio, aún menor. Esto se intenta aliviar mediante unos criterios de inclusión poco restrictivos y un diseño cruzado, en que todos los pacientes reciben de manera secuencial los dos tratamientos. Todo esto lleva a que los resultados estén expuestos a más sesgos. Sin embargo, estos resultados respaldan el efecto de morfina y concuerdan con los de otros pequeños ensayos aleatorizados sobre el uso de opioides en el tratamiento sintomático de la disnea. El beneficio que se obtiene es escaso. Pero esta mejoría, según los autores, tiene tanto significación estadística como, lo que es más importante, relevancia clínica. Y parece respaldar el empleo de morfina también en enfermos con disnea refractaria debida a obstrucción crónica al flujo aéreo.

Otras revistas

Revisor: Álvaro Sanz Rubiales, 05-09-2003
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Factores multidimensionales independientes capaces de predecir la fatiga en relación con el cáncer.

Hwang SS, Chang VT, Rue M, Kasimis B. Multidimensional independent predictors of cancer-related fatigue. J Pain Symptom Manage 2003; 26: 604-614.

El cansancio del paciente oncológico se ha puesto en relación con variables muy diversas. Los autores se plantean un estudio multidimensional para conocer cuáles de estas variables son capaces de predecir de manera independiente la presencia de fatiga en relación con el cáncer moderada o severa, es decir valorada con un valor tres o más en una escala de cero a diez. El componente multidimensional se fundamenta en que se estudian variables de cuatro "dimensiones" del paciente: situación personal y enfermedad, datos biológicos, síntomas físicos y síntomas emocionales. Se incluyen 180 pacientes que completan diversos cuestionarios para la evaluación de síntomas y se añaden datos sobre sus características personales y su tumor y análisis de laboratorio. En el análisis univariado se encuentra una asociación fuerte entre el cansancio y la mayor parte de los síntomas físicos y psicológicos. La relación con las características del tumor y del paciente fue menor, y aún más débil con los datos analíticos. Tras una regresión logística, las variables capaces de predecir de manera independiente la fatiga moderada o severa debida al cáncer fueron cuatro síntomas físicos (mareo, dolor, disnea e hiporexia) y dos síntomas psicológicos (tristeza e irritabilidad).

Comentario

El trabajo recuerda un dato muy importante, con el que nos encontramos a diario en el control de síntomas en el enfermo en situación terminal: la gran correlación e imbricación que existe entre los múltiples problemas que padece. El deterioro general y los síntomas suelen aumentar y agravarse "en conjunto" a medida que progresa la enfermedad. Los estudios multivariados y de regresión logística son útiles para encontrar las variables que tienen el valor de predecir de manera independiente, es decir, las que "tienen su propio peso" en la presencia de un determinado problema, están presentes o no otros factores. En este trabajo, de un maremágnum inicial de cerca de 40 variables ha sido posible seleccionar seis con valor independiente. Aunque el beneficio práctico de estos datos es escaso ya que esta capacidad de "predicción" no implica "causalidad", es decir, "relación causa-efecto". De hecho, el control de estos síntomas, como sucede con el dolor, tiene una repercusión muy discreta en el alivio de la fatiga en relación con el cáncer.

Journal of Pain and Symptom Management

Revisor: Álvaro Sanz Rubiales, 11-09-2003
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Cómo identificar los pacientes no ingresados con riesgo de tener un impedimento en su capacidad de dar su consentimiento para la investigación clínica.

Casarett DJ, Karlawish JHT, Hirschman KB. Identifying ambulatory cancer patients at risk of impaired capacity to consent to research. J Pain Symptom Manage 2003; 26: 615-624.

Un porcentaje de enfermos oncológicos no tienen una capacidad plena para decidir y dar su consentimiento para participar en estudios clínicos. Este problema podría aparecer en dos grupos de pacientes. Por una parte, en aquellos con alteración de las funciones superiores (por delirium u otros problemas) debida a la enfermedad o a los tratamientos. Y, por otra, en los que padecen mayor sufrimiento y tensión psicológica por la presencia de síntomas más severos. Es importante identificar cuáles son los enfermos con mayor riesgo porque su capacidad de dar consentimiento puede tener repercusiones médico-legales. Con ellos es preciso ser más prudentes y llevar a cabo, si es preciso, una valoración específica de su capacidad antes de plantearse incluirlos en un ensayo. Para conocer las variables que pueden orientar sobre la falta de capacidad, los autores presentaron a los pacientes un proyecto de ensayo clínico aleatorizado con su correspondiente hoja de consentimiento informado. Se incluyeron 50 pacientes, de los que 47 aceptaron entrar en el estudio y en 45 se realizaron test neuropsicológicos y se valoró la intensidad de los síntomas. Y se tomó el cuestionario de MacArthur como punto de referencia para conocer la capacidad para dar el consentimiento en investigación clínica. Esta capacidad

integra cuatro dimensiones: comprensión, valoración, raciocinio y elección. De los 45 pacientes, 31 (69%) respondieron correctamente el cuestionario y se les consideró capacitados para dar su consentimiento. En los resultados se encontró que la falta de capacidad para dar consentimiento guarda relación con una edad mayor, un menor nivel educativo y el deterioro neuropsicológico (del nivel cognitivo) evaluado en los diversos cuestionarios. Sin embargo, no se encontró correlación entre la falta de capacidad y la severidad de los síntomas.

Comentario

Son muy pocos los estudios prospectivos que se dirigen a evaluar las condiciones y las limitaciones de la investigación clínica en el enfermo con cáncer avanzado. De acuerdo con los resultados de este trabajo, la capacitación de los enfermos oncológicos para dar el consentimiento y colaborar en un ensayo clínico depende de la edad, del grado educativo y del nivel cognitivo. El resultado más relevante quizás sea la falta de correlación (en una población muy limitada) con la severidad de los síntomas (y el distress que producen). Es cierto que el estudio está limitado porque se plantea como un "simulacro", con lo que el paciente sabe que el ensayo que se le propone no es real o al menos "no va con él". Y esto reduce el nivel de ansiedad ligado a cualquier decisión relevante en la vida real. Pero, en la práctica, no es malo recordar que cuando se solicita el consentimiento (para participar en investigación clínica o para otro motivo) es preciso ser especialmente cuidadoso en las explicaciones a pacientes ancianos, a los que tienen menores niveles de educación (o alfabetización) o al que da muestras de deterioro de sus funciones superiores.

Journal of Pain and Symptom Management

Revisor: Álvaro Sanz Rubiales, 11-09-2003
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Revisión sistemática sobre depresión en enfermedad avanzada: Parte 1. Prevalencia y detección.

Hotopf M, Chidgey J, Addington-Hall J, Ly KL. Depression in advanced disease: a systematic review Part 1. Prevalence and case finding. Palliat Med. 2002 Mar;16(2):81-97.

La depresión es una enfermedad que muchas veces pasa desapercibida en pacientes terminales. Muchas veces resulta difícil de distinguir un estado de tristeza (apropiado o proporcionado) a la situación de un trastorno depresivo (desproporcionado o patológico por definición). Hace que el enfermo empeore en su capacidad de relación social y la situación acaba afectando a toda la familia, restándole en la mayoría de los casos calidad de vida al paciente, lo cual es fundamental en estos enfermos con patología avanzada y más si tenemos en cuenta que se trata de un trastorno

potencialmente tratable.

Este trabajo es la primera parte de una revisión sobre todo lo publicado sobre prevalencia y diagnóstico de depresión en el cáncer avanzado en base a los resúmenes de estos trabajos. La búsqueda se realizó por método electrónico incluyendo artículos que contuvieran datos cuantitativos de prevalencia. Esta búsqueda fue completada con otra búsqueda a mano posterior. Se identificaron 45 trabajos con estos criterios.

El método más utilizado en cuidados paliativos para detectar depresión es la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS). La media de prevalencia de "depresión inequívoca" (puntuación en la subescala de depresión del HADS mayor de 10) en los trabajos que utilizaron HADS fue del 29% (intervalo 19,5% a 34,2%). Los estudios que utilizaron entrevista psiquiátrica aportan una menor prevalencia de trastorno depresivo con intervalos entre 5 y 26%, con una mediana de 15%. Los estudios generalmente fueron pequeños (tamaño muestral medio de 88 pacientes) y en muchos casos tenían alta incidencia de pacientes que no respondían.

Comentario

Comentario: la depresión es un problema frecuente en cuidados paliativos. La calidad de la investigación disponible es pobre con estudios pequeños y con no muy altos índices de participación.

Noemí Alonso
Residente de Medicina de Familia (Palencia)

Palliative Medicine

Revisor: Carlos Centeno Cortés, 23-11-2003
Equipo de Medicina Paliativa. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra.

Las dosis bajas de metadona tienen efecto analgésico en dolor neuropático: un ensayo randomizado doble ciego y cruzado.

Morley JS, Bridson J, Nash TP, Miles JB, White S, Makin MK. Low-dose methadone has an analgesic effect in neuropathic pain: a double-blind randomized controlled crossover trial. Palliat Med. 2003 Oct;17(7):576-87.

Este estudio evalúa la efectividad analgésica y los efectos adversos de una dosis diaria de metadona, 10 ó 20 mg (fase 1 y fase 2 del estudio) o placebos de las mismas características, en 18 pacientes con diversos tipos de síndrome de dolor neuropático crónico (ciática, radiculopatías, polineuropatías, etc.) que respondían

pobrementemente a los regímenes analgésicos tradicionales (excluidos opioides mayores). Se valoró la analgesia después de cada fase de tratamiento con metadona o placebo. Cada fase tuvo una duración de veinte días. Durante este tiempo los enfermos siguieron con el mismo régimen de medicación que llevarán hasta entonces.

En comparación con el placebo la dosis de 20 mg/día (administrada en dos tomas de 10 mg dos veces al día) resultó en una mejoría estadísticamente significativa ($P = 0.013-0.020$) en la escala analógica visual de intensidad máxima de dolor, media de intensidad de dolor y alivio de dolor, valorados diariamente todas las escalas al tiempo. El efecto analgésico se prolongó más de 48 horas como se demostró por la mejoría estadísticamente significativa encontrada en las tres escalas en los días que transcurrieron entre cada fase del estudio. También se encontraron efectos analgésicos cuando se administró una dosis de 10 mg/día, pero la diferencia no se demostró estadísticamente ($P = 0.064$ y 0.065). El análisis intrapaciente mostró que el efecto analgésico no se restringió a un tipo concreto de dolor neuropático. Un paciente fue retirado durante la fase de 10 mg por efectos adversos y otros seis durante la fase de tratamiento con 20 mg por náuseas severas principalmente. Otro paciente se retiró por padecer enfermedad intercurrente. Quedaron 11 pacientes para realizar el análisis final.

Se trata del primer ensayo controlado randomizado doble ciego para demostrar el efecto analgésico de la metadona en el dolor neuropático.

Comentario

Comentario: La importancia de este estudio (uno de los pocos trabajos que aparecen como publicación urgente en Palliative Medicine) radica en que apoya en alguna medida al uso racional de metadona como alternativa a otros opioides mayores en el dolor neuropático por cáncer. Hasta ahora se conocía la actividad de la metadona en dolor neuropático sólo por casos aislados que vienen publicándose y no por un estudio dosis dependiente versus placebo.

De todos modos hay que dejar claro que este trabajo, siendo un avance importante, sigue sin responder a algunas preguntas importantes respecto a la metadona. Así, no responde a la cuestión "¿porqué la metadona es eficaz en el dolor neuropático?": ¿se debe a su actividad sobre el receptor opioide o a su actividad sobre otro tipo de receptor (el NMDA, por ejemplo)? Tampoco responde a la cuestión "¿es más eficaz la metadona en dolor neuropático que otros opioides como la morfina, por ejemplo?": En este sentido cabe decir que no sabemos si no encontraríamos los mismos resultados si hubiéramos administrado morfina a esos pacientes, en vez de esas dosis de metadona. En adelante, demostrada la actividad analgésica de la metadona en dolor neuropático, sigue pendiente el estudio fundamental: morfina versus metadona en dolor neuropático por cáncer.

Palliative Medicine

Revisor: Carlos Centeno Cortés, 23-11-2003
Equipo de Medicina Paliativa. Clínica Universitaria.
Universidad de Navarra.