

## **BIBLIOTECA TELEMÁTICA**

[www.secpal.com](http://www.secpal.com)



**31ª Entrega. Octubre 2007**

# INDICE

Articulo	Pag.
Concepto de buena muerte en enfermos oncológicos: estudio cuantitativo nacional.	1
Estudio en fase II de la integración de los cuidados paliativos en pacientes recién diagnosticados de cáncer de pulmón no microcítico avanzado.	1
Ensayo clínico con distribución aleatoria, doble ciego y controlado con placebo sobre el efecto de la sertralina en los síntomas y la supervivencia de pacientes con cáncer avanzado pero sin depresión mayor.	2
Embolia pulmonar no sospechada en enfermos oncológicos: correlaciones clínicas y relevancia.	2
Evaluación de un programa de fisioterapia para el manejo de la disnea en pacientes con neoplasias intratorácicas.	3
Estudio multicéntrico con distribución aleatoria, doble ciego, cruzado y controlado con placebo de la equivalencia de la dosis única diaria de sulfato de morfina de liberación mantenida administrada por la mañana o por la noche en pacientes con dolor por cáncer avanzado.	3
Descriptores verbales de la disnea, en diferentes niveles de intensidad, en pacientes con EPOC.	4
Nuevos antagonistas opioides para la disfunción intestinal inducida por opioides y el íleo postoperatorio.	5
Ácido gamma-linoleico tópico para el prurito urémico.	5
Opioides en pacientes con insuficiencia renal terminal sin diálisis: Recomendaciones.	6
Estrés en el equipo, satisfacción profesional y actitudes ante la muerte en una unidad de cuidados paliativos y en una unidad de oncología médica y radioterápica.	7
Los papeles de los canales de sodio en la nocicepción: Implicaciones para los mecanismos del dolor.	7
Revisión sistemática de instrumentos para el pronóstico de la supervivencia en cuidados paliativos.	8
Administración crónica de metadona: estudio piloto sobre aspectos farmacocinéticos.	8

**Concepto de buena muerte en enfermos oncológicos: estudio cuantitativo nacional.**

*Miyashita M, Sanjo M, Morita T, Iriá K, Uchitomi Y. Good death in cancer care: a nationwide quantitative study. Ann Oncol 2007; 18: 1090-7.*

Los autores enviaron una encuesta a una muestra de 5000 japoneses elegidos al azar y a 794 familiares de pacientes fallecidos en Unidades de Cuidados Paliativos. En la encuesta se solicitaba que valorasen en una escala categórica con siete opciones la importancia o necesidad de cada una de las 57 variables que en un estudio previo se habían seleccionado por su influencia en lo que se consideraría una buena muerte. Se obtuvieron respuestas válidas del 51% de la población y del 65% de los familiares. La mediana de edad de la población era inferior a 60 años y hasta el 40% refería padecer algún tipo de enfermedad crónica. Entre los familiares, en la mayor parte el cónyuge, la edad era, al menos, diez años menor que la del fallecido. En conjunto se identificaron 18 dominios que integraban las 57 variables. Los diez dominios más relevantes fueron: bienestar físico y psicológico, morir en el lugar que se desee, buena relación con los médicos, mantener la esperanza y la capacidad para disfrutar, no ser una carga para los demás, buena relación familiar, mantener el control de las actividades físicas e intelectuales, un ambiente agradable, ser respetado como individuo y percibir que se ha podido completar la vida. En un análisis específico se apreció que el morir mientras se duerme se consideraba más importante dentro de lo que sería una buena muerte que el fallecer de manera repentina.

**Comentario**

Este estudio orienta sobre las variables que influyen en una buena muerte. Sin embargo, no hay que olvidar sus sesgos. Por una parte, el concepto de buena muerte se obtiene de los sanos, con más o menos relación con la muerte ajena y cercana, pero no del que se está muriendo. Y esta cuestión es difícil de resolver ya que investigar en esta área directamente con el enfermo terminal es demasiado arriesgado. Por otra, aunque los datos se obtienen de una población amplia, es lógico que queden dudas sobre lo que opinarían ese uno de cada dos de la población o ese uno de cada tres familiares que no han respondido la encuesta. En este caso es posible que, al menos en la población general, haya un cierto efecto llamada o reivindicativo por la elevada proporción de personas con una patología de base (sin poder precisar su gravedad) y no ancianos que consiguen responder una encuesta larga y, probablemente, algo tediosa. Por último, la metodología de la evaluación en que los resultados de una variable con siete opciones se analizan como una variable dicotómica (necesario, no necesario) hace que las diferencias se exageren artificialmente. Eso, sin contar que a veces la misma propuesta de variables hace que ciertos conceptos se solapen, como puede ser el bienestar existencial o espiritual (que se integra en el dominio aparentemente poco puntuado de lo religioso) y el bienestar psicológico.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 26-06-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

**Estudio en fase II de la integración de los cuidados paliativos en pacientes recién diagnosticados de cáncer de pulmón no microcítico avanzado.**

*Temel JS, Jackson VA, Billings JA, et al. Phase II study: integrated palliative care in newly diagnosed advanced non-small-cell lung cancer patients. J Clin Oncol. 2007; 25: 2377-82.*

En este estudio se incluyen 50 enfermos diagnosticados de cáncer de pulmón no microcítico avanzado (94% en estadio IV) los dos últimos meses y que mantienen un buen estado general (al menos 80% en la escala de Karnofsky). Todos ellos recibieron una atención que integraba el tratamiento y seguimiento por parte de Unidades tanto de Cuidados Paliativos como de Oncología; de hecho 32 (64%) comenzaron tratamiento con quimioterapia. Se planificó que a lo largo de seis meses cada paciente fuera valorado de manera sistemática por el Equipo de Cuidados Paliativos al menos una vez al mes y completara el cuestionario FACT-L de calidad de vida y el HADS. 43 (86%) pacientes cumplieron al menos con la mitad de las visitas previstas y de cuestionarios completados, con lo que se consideró que el estudio demostraba que era factible combinar los dos tipos de atención. Los estudios confirmaron que este subgrupo de pacientes presentaba una carga de síntomas importante ya que la mayoría refería alguno de ellos del tipo de disnea, tos, hiporexia, pérdida de peso o alteración de las funciones superiores. La proporción de enfermos con síntomas depresivos y de ansiedad fue del 21% y el 31%, respectivamente.

**Comentario**

En este caso, el objetivo del estudio no es conseguir una mejoría clínica en los pacientes sino comprobar que es factible, es decir, que es posible, y relativamente sencillo, compaginar en estos pacientes la atención por parte del oncólogo, centrado en el tratamiento del tumor, y por parte de un equipo de Cuidados Paliativos, centrado en el control y el alivio de los síntomas problemas físicos y psicoemocionales debidos a la enfermedad (y a los tratamientos). De alguna manera, este artículo reabre el debate de los límites de los Cuidados Paliativos que algunos limitan al paciente sin alternativas terapéuticas de su enfermedad de base y otros a cualquier paciente con enfermedad avanzada que sufra una carga de síntomas y/o un impacto psicoemocional relevante. En España, la mayor parte de la experiencia se centra en enfermos oncológicos avanzados. Esta actitud está respaldada por el hecho de que se supone que el control de síntomas y el apoyo psicoemocional en el paciente oncológico en tratamiento activo corresponde al que debería ser el médico

responsable, en este caso el oncólogo. Y, por tanto, los Cuidados Paliativos deberían seleccionar al paciente no sólo por el impacto de la enfermedad sino por este impacto dentro de las condiciones peculiares de la situación terminal.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 01-07-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

**Ensayo clínico con distribución aleatoria, doble ciego y controlado con placebo sobre el efecto de la sertralina en los síntomas y la supervivencia de pacientes con cáncer avanzado pero sin depresión mayor.**

*Stockler MR, O'Connell R, Nowak AK, Goldstein D, Turner J, Wilcken NR et al. Effect of sertraline on symptoms and survival in patients with advanced cancer, but without major depression: a placebo-controlled double-blind randomised trial. Lancet Oncol 2007; 8: 603-12.*

Para conocer el efecto de un antidepresivo que inhibe la recaptación de serotonina, los autores comparan en un ensayo, con distribución aleatoria y doble ciego, el efecto de la administración diaria de 50 mg de sertralina (95 pacientes) o placebo (94 enfermos). Se incluyeron pacientes con cáncer avanzado que presentaran una puntuación de cuatro sobre diez o mayor en las escalas de desánimo, ansiedad o astenia pero sin datos clínicos de depresión mayor y con las funciones superiores conservadas. La expectativa de supervivencia debía ser de, al menos, tres meses. El impacto del tratamiento en el desánimo se valoró mediante la CES-D (Centre for Epidemiologic Studies Depression scale); para la ansiedad se empleó el HADS-A, para la calidad de vida y la astenia evaluadas por el paciente, el FACT-G y el FACT-F, y para calidad de vida valorada por el médico, el SQLI (Spitzer's Quality of Life Index). Se emplearon también el SPHERE (Somatic and Psychological Health Report) y el UBQ-C (Utility-Based Questionnaire-Cancer) para contrastar los resultados de calidad de vida. También se emplearon escalas para valorar los síntomas y el estado general. Entre los que fueron asignados al brazo de sertralina había una proporción mayor de enfermos que recibían opioides (33% vs. 19%). El 68% del total de enfermos recibió quimioterapia tras ser incluido en el estudio. Los análisis se realizaron tras uno y dos meses de tratamiento. No se encontraron cambios que se pudieran considerar relevantes, es decir, de al menos un 5% de la puntuación máxima en ninguna de las variables analizadas. Aunque no se registraron diferencias relevantes en cuanto a los posibles efectos secundarios del tratamiento entre los dos brazos, fue preciso suspender la sertralina con más frecuencia y más pronto que el placebo. La supervivencia, una vez ajustada a otras variables, fue similar en ambos brazos ( $p = 0,20$ ).

**Comentario**

Hay una cierta tendencia a asumir, por una parte, el desánimo como depresión y, por otra, a asimilar el tratamiento de cualquier proceso depresivo con el de una depresión mayor. Por este motivo, lo que se considera adecuado en este ensayo es valorar la eficacia de un antidepresivo como la sertralina en pacientes sin evidencia de depresión mayor pero con problemas que en algunos casos se pueden tratar como una depresión (como es el desánimo o el humor depresivo en estos enfermos) o bien se asocian a la depresión (como ansiedad o astenia). El resultado es poco alentador, ya que no se aprecia ningún efecto relevante positivo con la sertralina en esta población, y nos puede hacer pensar. Es probable que haya que perfilar más el diagnóstico clínico en estos pacientes y hacer un empleo más sensato de los antidepresivos para reducir la polifarmacia, las interacciones y los efectos secundarios, sin que se vea afectada su aparente eficacia.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 16-07-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

**Embolia pulmonar no sospechada en enfermos oncológicos: correlaciones clínicas y relevancia.**

*O'Connell CL, Boswell WD, Duddalwar V, Caton A, Mark LS, Vigen C et al. Unsuspected pulmonary emboli in cancer patients: clinical correlates and relevance. J Clin Oncol 2006; 24: 4928-32.*

La TAC es, en la actualidad, el estudio de imagen de referencia en la estadificación y en la evaluación de respuesta del enfermo oncológico. De hecho, su uso es algo prácticamente rutinario en Oncología. Esto ha llevado a que ya no resulte tan extraordinario que algunas TAC practicadas dentro del seguimiento de la enfermedad en pacientes oncológicos hayan diagnosticado la presencia de émbolos tumorales no sospechados. Para conocer cuál es el perfil de los enfermos en que se diagnostica estos tromboembolismos pulmonares, los autores llevan a cabo un estudio retrospectivo de las 4355 TAC practicadas a enfermos oncológicos en su Hospital a lo largo de 20 meses. Descubrieron 52 casos (1,2%) de tromboembolismo pulmonar en enfermos que no habían sido diagnosticados recientemente ni se sospechaba este proceso. De ellos se incluyeron en el estudio 46 casos (87% con enfermedad en estadio IV) y a cada uno de ellos se le asignaron dos controles de igual edad y estadio. Los antecedentes en que se encontraron diferencias más relevantes en los que presentaban embolismos pulmonares fueron el diagnóstico previo de trombosis venosa (20% vs. 3%; OR 8,2;  $p = 0,007$ ) y haber sido intervenido quirúrgicamente en los dos meses previos (11% vs. 2%; OR 4,9;  $p = 0,06$ ). Las diferencias en la presencia de síntomas fue más evidente en la disnea (22% vs. 8%; OR 5,0;  $p = 0,02$ ) y, sobre todo,

en la astenia (54% vs. 20%, OR 4,9;  $p < 0,001$ ).

### Comentario

Los resultados son meramente orientativos. Pero ofrecen una primera estimación de un fenómeno que, poco a poco, se va haciendo más evidente. El hecho de que cerca del 90% de los enfermos se encuentren en estadios avanzados hace que estas estimaciones sirvan también como punto de referencia para los enfermos que son atendidos en las Unidades de Cuidados Paliativos. Si se considera que a un enfermo con cáncer avanzado en tratamiento oncológico se le practican entre una y cuatro TAC cada años, se podría estimar que entre el 2% y el 5% de estos enfermos padecen episodios de tromboembolismo pulmonar subclínico. Y esta proporción es más alta en pacientes con antecedentes de trombosis venosa y de cirugía reciente. En cuanto a su presentación, los datos que parecen más relevantes son la disnea y la astenia, si bien estos síntomas es probable que no orienten al diagnóstico porque se suelen justificar por otros de los muchos problemas de estos enfermos. En todo caso, puede servir la idea de que, tal vez, en el enfermo en que la disnea y, sobre todo, la astenia son demasiado severas dentro de su cuadro clínico, tal vez sea prudente incluir en el diagnóstico diferencial de las posibles causas el tromboembolismo pulmonar no diagnosticado.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 25-07-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

### Evaluación de un programa de fisioterapia para el manejo de la disnea en pacientes con neoplasias intratorácicas.

*Connors S, Graham S, Peel T. Palliat Med. 2007;21:285-287.*

En este artículo se muestran los resultados de un programa de fisioterapia como intervención no farmacológica para el manejo de la disnea, en pacientes con neoplasias intratorácicas. De los 169 pacientes reclutados, sólo 14 completaron el programa completo de 4 semanas. Todos mejoraron en algunos parámetros medidos, aunque no se alcanzó significación estadística, en los resultados. Los que completaron el programa eran los que tenían una supervivencia mayor, más jóvenes y la etiología de su disnea no era la progresión del cáncer. Los 155 pacientes que no completaron el estudio tuvieron una mediana de supervivencia de 95 días y la disnea en la mayoría de ellos, se relacionaba con el cáncer. De estos 155, 85 recibieron parte del programa, 15 necesitaron otros servicios añadidos y 31 murieron durante la realización del programa. Los objetivos post-intervención no pudieron realizarse en estos 155 enfermos, aunque los autores apuntan que parece observarse un beneficio. Se sugiere que un estudio

cualitativo sería más sensible en identificar qué aspectos del programa son los más adecuados.

### Comentario

1. Llama la atención la cantidad de drop-outs del estudio: 82%
2. La validez externa, para nuestra población atendida, es difícilmente extrapolable: Nuestros enfermos se ajustan más al grupo de pacientes que no pudieron completar el programa, o sencillamente abandonaron antes de su inicio: Mediana de supervivencia de 95 días; mediana de edad: 69 años; etiología más probable, directamente relacionado con el cáncer (en más de un 50 % de los pacientes la etiología más probable es la progresión pulmonar, amén de la asociación de más de dos factores observados)
3. Los autores no explican completamente por qué más del 80% en contraste con la serie de Corner (40%) no completaron el estudio, apuntando sólo sesgos en la selección.

Aun así, el artículo nos hace reflexionar, y deberíamos seguir investigando en las intervenciones no farmacológicas en el manejo de la disnea, y es que nos sigue faltando evidencia, de algo que todos, por nuestra experiencia, consideramos que es fundamental, dentro del abordaje de este síntoma tan inquietante y multifactorial.

Palliative Medicine

**Revisor:** Miguel Ángel Cuervo Pinna, 26-07-2007  
Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos de Badajoz

### Estudio multicéntrico con distribución aleatoria, doble ciego, cruzado y controlado con placebo de la equivalencia de la dosis única diaria de sulfato de morfina de liberación mantenida administrada por la mañana o por la noche en pacientes con dolor por cáncer avanzado.

*Currow DC, Plummer JL, Cooney NJ, Gorman D, Glare PA. A randomized, double-blind, multi-site, crossover, placebo-controlled equivalence study of morning versus evening once-daily sustained-release morphine sulfate in people with pain from advanced cancer. J Pain Symptom Manage 2007; 34: 17-23.*

La intensidad del dolor no es constante a lo largo del día. Los autores se plantean conocer si, debido a este fenómeno, la hora del día en que se tomen puede alterar la eficacia de la morfina de acción prolongada que se administran dosis única diaria. Este tipo de preparados, aunque están diseñados para mantener unos niveles constantes suelen presentar a un pico de dosis en torno a las 12 horas. Se incluyen 45 pacientes oncológicos avanzados que tenían el dolor controlado con morfina en una dosis diaria entre 40 y 320 mg (mediana: 140 mg). Tras la distribución aleatoria doble ciego, los enfermos recibieron diariamente, a lo largo

de una semana, morfina de acción prolongada y placebo, con una separación entre ambos de 12 horas, es decir, mañana y noche. Esta pauta de administración se invirtió en la semana siguiente tras un día de cambio en que se recibía la mitad de la dosis cada 12 horas. La intensidad del dolor se valoró mediante EVA (0-10). Se consideró como medida válida el promedio de los dos últimos días de cada semana, evaluado cada cuatro horas, respetando el sueño. Se incluyeron también escalas categóricas del dolor, también referidas a la sensación de alivio y a la satisfacción del paciente. Y se intentó apreciar si la intensidad era mayor por la mañana. Se registraron también efectos secundarios como náuseas, vómitos, estreñimiento, confusión y somnolencia. 19 (38%) enfermos no llegaron a completar el estudio. La intensidad media del dolor fue de 1,6 cuando se tomaba el opioide por la mañana (1,2 al comenzar ese tratamiento) y 1,4 cuando se tomaba por la noche (1,4 al inicio de ese tratamiento) ( $p = 0,76$ ). No se encontró efecto de arrastre o periodo entre los esquemas. Tampoco se apreciaron diferencias relevantes en la evolución del dolor a lo largo del día o por la noche, con su posible impacto en la calidad del sueño, ni en la necesidad de dosis añadidas para tratar las crisis de dolor irruptivo. Se apreció una discreta tendencia a que la dosis de la noche indujera más náuseas.

## Comentario

El planteamiento del estudio es sencillo. Y la pregunta, aunque puede parecer trivial, tal vez no lo sea ya que se trata de una cuestión cotidiana. Y si no se resuelve de manera adecuada se presta a que surjan tradiciones, basadas en teorías farmacocinéticas pero sin evidencia clínica, que impidan administrar las dosis únicas a determinada hora del día. Con este estudio, a pesar de sus limitaciones, sobre todo en el perfil estricto de los pacientes y la pérdida alta de enfermos en un plazo tan corto, parece que queda respaldado que la dosis única de morfina diaria se pueda adaptar en cada caso al horario y al perfil del paciente (polimedicado) para hacérselo más fácil y llevadero.

Journal of Pain and Symptom Management

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 27-07-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

## Descriptor verbales de la disnea, en diferentes niveles de intensidad, en pacientes con EPOC.

*von Leupoldt A , Balewski S, Petersen S, Taube K, Schubert-Heukeshoven S, Magnussen H, Dahme B. Verbal descriptors of dyspnea in patients with COPD at different intensity levels of dyspnea. CHEST. 2007;132(1):141-7.*

Los descriptores verbales de la disnea, son importantes a la hora de comprender los mecanismos fisiopatológicos de la

disnea.

En este estudio se examinan el lenguaje de la disnea en pacientes con EPOC de intensidad moderada a severa.

**Metodología:** Se procede a una evaluación de descriptores verbales de disnea en 64 pacientes con EPOC de intensidad moderada a severa, tanto en reposo como en esfuerzo, después de la caminata de 6 minutos. Todos los pacientes fueron reclutados de un programa de rehabilitación pulmonar. Las variables estudiadas: Edad, sexo, función pulmonar basal (FEV1%pred), se relacionaron con los descriptores verbales.

**Resultados:** Un análisis de cluster (grupos) mostró que los pacientes diferenciaban entre cinco tipos de cluster: Respiración profunda/ Respiración superficial/ Obstrucción/ Esfuerzo respiratorio/ Sofocación. Estos cluster fueron relacionados con la intensidad de la disnea, pero no con la edad, el sexo o función pulmonar basal. Los cluster respiración profunda y esfuerzo respiratorio demostraron la mayor sensibilidad en discriminar entre los diferentes niveles de intensidad de la disnea y en caracterizar los efectos positivos de la rehabilitación pulmonar.

**Conclusión:** Los descriptores verbales de la disnea en EPOC se relacionan con los niveles de intensidad. Los cluster respiración profunda y esfuerzo respiratorio parece que fueron descriptores especialmente sensibles en disnea de esfuerzo.

## Comentario

1. Hay estudios, clásicos (Simon, Odonnell), que sugieren que la descripción que nuestros enfermos nos refieren del síntoma disnea, ayuda en gran manera, al conocimiento del mecanismo subyacente, algo de gran ayuda para los clínicos.
2. Hasta ahora casi todos los estudios realizados en cuidados paliativos, se han realizado sobre pacientes con cáncer avanzado, sin embargo "el lenguaje de la disnea" es algo poco estudiado en pacientes en situación terminal no oncológicos, en especial en pacientes con EPOC.
3. Hay escasas publicaciones en la literatura que relacionen, como el presente trabajo, descriptores de la disnea e intensidad de la misma; en esto creo que radica la fuerza del artículo.
4. Quizá falta un poco de claridad a la hora de explicar la metodología de este estudio cualitativo, aunque también puede ser la dificultad a la hora de interpretar este tipo de análisis lo que puede parecer difícil de leer para el lector.
5. Los autores hacen gran hincapié, en algo que a los clínicos, a la hora de enfrentarnos con este síntoma distresante se nos escapa en no pocas ocasiones, y es que los descriptores verbales de la disnea pueden ayudarnos a comprender y optimizar los tratamientos, que no son muchos, de que disponemos para paliar la disnea.

Otras revistas

**Revisor:** Miguel Ángel Cuervo Pinna, 09-08-2007  
Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos de Badajoz

## Nuevos antagonistas opioides para la disfunción intestinal inducida por opioides y el íleo postoperatorio.

*Neyens R, Jackson Kenneth C. Novel opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction and postoperative ileus. J of Pain Palliat Care Pharmacother. 2007;21(2):27-33.*

La metilnaltrexona y el alvimopan son dos fármacos nuevos, antagonistas de los receptores de opioides, con baja biodisponibilidad oral y escasa capacidad para atravesar la barrera hemato-encefálica. Tienen actividad procinéctica, y son potencialmente útiles en el manejo del íleo postoperatorio y la disfunción intestinal inducida por opioides (efecto secundario más frecuente de los opioides, caracterizado por distensión abdominal, dolor, estreñimiento, náuseas y vómitos).

Este artículo revisa la literatura disponible al respecto, y nos da una idea de su potencial uso en pacientes que requieren analgesia opioide.

En los estudios de Yuan y cols., la metilnaltrexona intravenosa previene el 97 % del retraso del tránsito oral-cecal inducido por morfina iv en voluntarios sanos. Obtienen resultados similares por vía subcutánea y oral. En usuarios de mantenimiento con metadona, la metilnaltrexona intravenosa provocó efecto laxante en un minuto, y por vía oral en varias horas.

En el estudio de Liu y cols., el alvimopan oral previno el retraso del tránsito gastrointestinal en voluntarios sanos con morfina intravenosa, sin disminuir eficacia analgésica en la extracción molar. Paulson y cols. comprueban su efecto en pacientes tratados con opioides por dolor crónico no oncológico o por mantenimiento. En dos pacientes en la rama de la mayor dosis empeoró el dolor, sin causar abandono.

Taguchi y cols. estudian su efecto de reducción del tiempo hasta el primer movimiento intestinal, en pacientes con cirugía mayor abdominal que recibían analgesia opioide. Wolf y cols. y Delaney y cols. conducen estudios similares, observando una aceleración en la recuperación de la función intestinal con alvimopan.

### Comentario

Aunque ninguno de estos nuevos fármacos se ha aprobado por la FDA, ambos parecen tener utilidad en pacientes con disfunción intestinal inducida por opioides o con riesgo de íleo postoperatorio.

Todos los estudios mencionados son metodológicamente correctos: aleatorizados, doble ciego, con grupo control con placebo.

La mayoría de las pruebas generadas por metilnaltrexona se refieren a voluntarios sanos con dosis únicas de morfina iv. Esos datos no se pueden extrapolar a pacientes con analgesia opioide crónica. Dos estudios la analizan su actividad en usuarios de metadona como tratamiento de deshabitación, sin provocar síntomas de privación. Se han estudiado diversas formulaciones por vía oral, y parece que las dosis bajas con cubierta entérica son más efectivas, lo cual puede resultar especialmente interesante si se demuestra que una dosis oral baja puede producir efecto

laxante adecuado sin disminuir la analgesia. No se encontró relación entre la eficacia laxante y los niveles plasmáticos, lo cual apoya que su acción se deba predominantemente al efecto intraluminal directo.

El alvimopan se ha estudiado en analgesia crónica con opioides, y sus resultados más alentadores han sido en la prevención del íleo postoperatorio.

Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy

**Revisor:** Jaime Boceta Osuna, 10-08-2007

Unidad de H. Domiciliaria y C. Paliativos. Hospital Macarena de Sevilla.

## Ácido gamma-linoleico tópico para el prurito urémico.

*Chen YC, Chiu WT, Wu MS. Therapeutic effect of topical gamma-linoleic acid on refractory uremic pruritus. Am J Kidney Dis. 2006; 48(1):69-76.*

*Resumido y comentado en: Beckanik Stephen. Summaries and Analyses. J. Palliat Care Pharmacotherapy Literature. 2007;21(2)*

El Ácido Gamma Linoleico (AGL) es un ácido graso natural, cuyo metabolito puede tener efectos antiinflamatorios e inmunorreguladores. Su aplicación tópica, ¿puede aliviar el prurito urémico?

En un ensayo aleatorizado, cruzado, doble ciego, se incluyeron diecisiete pacientes (14 de hemodiálisis y tres de diálisis peritoneal). Abandonaron otros tratamientos del prurito 2 semanas antes. Durante dos semanas, el grupo de tratamiento recibió diariamente crema de AGL al 2.2% en el cuerpo entero, y tres veces al día en las zonas pruriginosas, frente a crema placebo. Tras dos semanas de lavado, se cruzaron los grupos.

El prurito se midió al inicio y cada dos semanas mediante escala visual analógica (EVA) y cuestionarios modificados (Pruritos Store). AGL tuvo un efecto antipruriginoso superior en los dos grupos con ambas escalas de medida. La mediana de puntuación EVA antes y después de AGL fue 75 y 30 ( $p < 0.0001$ ) frente a placebo 72.5 y 67.5 ( $p$  no significativa).

Hubo pruebas de efecto terapéutico residual tras el periodo de lavado en el grupo que recibió primero AGL. Un paciente presentó eritema en las zonas de aplicación de AGL.

### Comentario

El AGL se suministra en el aceite de onagra o de borraja, entre otros. Su mecanismo de acción no está aclarado. Se ha estudiado más profundamente en su uso oral, y no está claro su efecto en el uso tópico sobre el prurito urémico.

El estudio tiene limitaciones importantes. El número escaso de pacientes dificulta el análisis estadístico, y faltan datos importantes en el prurito urémico, como la frecuencia

de hemodiálisis.

Aun así, coincido con la opinión de los autores del ensayo y del revisor que publica este resumen en JPPCP: Cuando otros métodos más convencionales han fracasado, puede ser razonable probar con crema de AGL al 2.2%.

Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy

**Revisor:** Jaime Boceta Osuna, 11-08-2007  
Unidad de H. Domiciliaria y C. Paliativos. Hospital Macarena de Sevilla.

### Opioides en pacientes con insuficiencia renal terminal sin diálisis: Recomendaciones.

*Murtagh FE, Chai MO, Donohoe P, Edmonds PM, Higginson IJ. The use of opioid analgesia in end-stage renal disease patients managed without dialysis: recommendations for practice. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2007;21(2):5-16.*

La definición de Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT) requiere que la tasa de filtrado glomerular sea inferior a 15 ml/min. La población en diálisis aumenta en un 10% anual en los países desarrollados, e incluye un alto número de pacientes ancianos con múltiple co-morbilidad. Entre los nefrólogos se va aceptando que, en los pacientes con gran dependencia y alta co-morbilidad, la diálisis puede no mejorar su supervivencia y empeorar su calidad de vida. Los cuidados paliativos y de soporte van ganando importancia en la nefrología y, en el Reino Unido el reciente Marco Nacional de Estándares Renales incluye recomendaciones paliativas. La supervivencia media de estos pacientes, si se opta por un manejo conservador, es de seis meses desde la fecha teórica de indicación de la diálisis, y de ocho días cuando se abandona la diálisis en curso.

Este trabajo orienta sobre el manejo de opioides en esos casos. Su empleo en pacientes sometidos a diálisis tiene otras consideraciones.

El paracetamol: es de elección en el 1er escalón, incrementando el intervalo de dosis a ocho en vez de seis horas cuando la TFG > 10 ml/h.

El tramadol es el menos problemático del 2º escalón, aumentando el intervalo a cada doce en vez de cuatro o seis horas, administrando dosis menores (50 mg mejor que 100), y evitando las fórmulas retard.

La buprenorfina se omite en varias revisiones debido a su falta de disponibilidad en algunos países. Se metaboliza en hígado. La droga intacta se elimina por vía biliar, y los metabolitos por vía renal. Hand y cols. demostraron que los niveles de metabolitos aumentaban en pacientes con IRC durante la infusión iv. de buprenorfina, sin mostrar efectos secundarios en humanos. No obstante el metabolito B3G se mostró mayor depresor respiratorio que la buprenorfina en las ratas. La falta de evidencia impide su recomendación, aunque hay razones teóricas para sugerir que puede ser relativamente segura.

La morfina se metaboliza en el hígado a M3G y M6G, que

se acumulan en la IRC. Con la actual disponibilidad de otros opioides, morfina y diamorfina no son de 1ª elección en IRCT.

La hidromorfona puede ser mejor tolerada que las anteriores, pero la evidencia que lo sugiere es muy limitada. La metadona se metaboliza en el hígado, y su principal metabolito se excreta en las heces, aunque la eliminación renal del fármaco intacto es otro modo de eliminación importante. En un estudio con 2 pacientes con IRC en mantenimiento con metadona, los niveles no aumentan, sugiriendo que se compensa mediante la excreción fecal. Esto, y las limitaciones para usar otros opioides, ha llevado a usar metadona en pacientes con IRC y dolor neuropático. Su variabilidad interindividual, riesgo de acumulación y toxicidad con función renal conservada requiere la supervisión de expertos, y más aún en la IRCT. Las pautas de titulación habituales se reducirán al 50 ó 75% de las dosis recomendadas.

La oxycodona se metaboliza en hígado a dos productos activos, cuya eliminación se prolonga en la IRC. Algunos clínicos lo usan con precaución y otros lo proscriben.

El fentanilo es el preferible del 3er escalón, porque sus metabolitos son inactivos y no tóxicos. Administrado en bolos no parece requerir ajuste de dosis, pero hay pocas pruebas sobre su uso repetido o en infusión continua. Algunas autoridades recomiendan reducir la dosis conforme empeora la función renal, a un 75% si el aclaramiento de creatinina está entre 10 y 50 ml/min y al 50% si es < 10 ml/min. Por vía SC se puede empezar por 25 microg si es preciso, y convertir luego a infusión continua si lo requiere. La vía transdérmica, al igual que en pacientes sin insuficiencia renal, no es apropiada para el dolor incontrolado, por el largo tiempo requerido para ajustar dosis. Su introducción es apropiada en IRT si el dolor está controlado por otra vía. Hay informes anecdóticos de depresión respiratoria con el parche de 25 microg/h en pacientes que no han usado opioides antes, aunque ya está disponible la presentación de 12.5 ug/ que reduce el riesgo.

### Comentario

Esta revisión resume la evidencia disponible, que es escasa, y propone algunas recomendaciones prácticas basadas en unas pruebas limitadas.

Es urgente mejorar la investigación en este campo, lo cual ocurrirá como fruto de un acercamiento entre nefrólogos y paliativistas, junto con farmacéuticos y médicos de AP, que pretenden mejorar el control de síntomas de enfermos en estas situaciones: IRCT en la que no resulte aconsejable la diálisis.

Mientras no haya mejores pruebas, parece que las recomendaciones que aquí se realizan son razonables, basadas en el conocimiento de la farmacología de los analgésicos en la insuficiencia renal.

Con todos estos fármacos en la IRCT resultan aplicables unos consejos generales: titulación cuidadosa, vigilancia estrecha de efectos secundarios, instrucción para auto-vigilancia de toxicidad, reducción de dosis, y aumento del intervalo entre dosis.

Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy

**Revisor:** Jaime Boceta Osuna, 13-08-2007  
Unidad de H. Domiciliaria y C. Paliativos. Hospital  
Macarena de Sevilla.

### **Estrés en el equipo, satisfacción profesional y actitudes ante la muerte en una unidad de cuidados paliativos y en una unidad de oncología médica y radioterápica.**

*Pierce B, Dougherty E, Panzarella T, Le LW, Rodin G, Zimmermann C. Staff stress, work satisfaction, and death attitudes on an oncology palliative care unit, and on a medical and radiation oncology inpatient unit. J Palliat Care. 2007;23(1):32-9.*

Los autores de este trabajo realizado en Canadá miden y comparan la prevalencia de la percepción del estrés relacionado con el trabajo, la satisfacción profesional y las actitudes personales ante la muerte entre dos unidades que se dedican al cuidado de enfermos oncológicos en fase avanzada o terminal en el mismo centro hospitalario. Por una parte se entrevistan a los profesionales que desarrollan su trabajo en una unidad de cuidados paliativos y, por otra, a los profesionales de una unidad de oncología médica y radioterápica.

En cuanto al estrés relacionado con el lugar de trabajo destaca que los profesionales de la unidad de cuidados paliativos perciben un mayor nivel de estrés aunque reciben mayor apoyo por parte del equipo, familia y también por parte de otros servicios del hospital. En cambio, los profesionales de la unidad de oncología refieren mayor dificultad en el cuidado de pacientes jóvenes, con aquellos que mueren solos, los que padecen mayor sufrimiento espiritual y con aquellos pacientes con hijos menores de edad.

La satisfacción derivada del lugar de trabajo fue muy elevada en ambas unidades. Sin embargo, una mayor proporción de profesionales de la unidad de cuidados paliativos se encontraba a gusto en su lugar de trabajo.

En referencia a las actitudes personales hacia la muerte, la diferencia más significativa entre los dos grupos fue que en la unidad de cuidados paliativos se alteró de una manera positiva su actitud frente a la muerte.

#### **Comentario**

Es interesante ver cómo en dos unidades que trabajan con pacientes con un perfil muy parecido presentan diferencias significativas en cuanto a estrés, satisfacción y actitudes personales frente a la muerte, derivadas todas ellas del lugar de trabajo.

Quizás la explicación podría encontrarse en el hecho que en la unidad de cuidados paliativos se recibió mayor formación y soporte para enfrentarse a la muerte en pacientes y familiares.

El estudio, a pesar de los resultados encontrados, carece de validez metodológica dado que el número de entrevistas realizadas fue 60 (n=25 en la unidad de cuidados paliativos

y n=35 en la unidad de oncología), a la vez que los instrumentos utilizados para valorar los parámetros estudiados no han sido validados previamente.

Journal of Palliative Care

**Revisor:** Jaume Canal Sotelo, 25-08-2007  
UCP Hospital Jaume d'Urgell

### **Los papeles de los canales de sodio en la nocicepción: Implicaciones para los mecanismos del dolor.**

*Cummins TR, Sheets PL, Waxman SG. The roles of sodium channels in nociception: Implications for mechanisms of pain. Pain. 2007;131:243-257.*

Durante muchos años se ha mantenido la hipótesis que los canales del sodio voltaje dependientes podrían haber mantenido un papel importante en la nocicepción y el mecanismo del dolor. Recientemente, estudios llevados a cabo en animales revelan que Nav1.7, Nav1.8 y Nav1.9 juegan un papel importante para la comprensión del componente inflamatorio del dolor. Estudios realizados en humanos muestran que el Nav1.7 es crucial para la experiencia fisiológica de la sensación del dolor y que pequeñas alteraciones en esta isoforma del canal del sodio voltaje dependiente 1.7 puede resultar en un dolor crónico de intensidad severa. Sin embargo, mientras que existe evidencia que implica a los canales del sodio con el dolor neuropático, no queda claro qué isoformas de estos canales contribuyen a determinados tipos de dolor neuropático en humanos. Desafortunadamente, los bloqueadores específicos de los canales del sodio disponibles no son lo suficientemente específicos y selectivos y poseen una muy estrecha ventana terapéutica.

#### **Comentario**

Comprender el papel de los canales del sodio voltaje dependientes en la nocicepción puede arrojar cierta luz para comprender los mecanismos del dolor. Estos canales son importantes para la electrogénesis y la transmisión del impulso nervioso, a la vez que una diana para analgésicos como la lidocaína. El hallazgo de mutaciones en el Nav1.7 en humanos ha permitido relacionarlas con distintas formas clínicas; por una parte, dolor crónico severo en pacientes que expresaban dichas mutaciones de un modo autonómico dominante; por otra parte, mutaciones recesivas en la isoforma Nav1.7 conducían a la imposibilidad para la percepción alguna de dolor en los pacientes que la presentaban.

Pain

**Revisor:** Jaume Canal Sotelo, 15-10-2007  
UCP Hospital Jaume d'Urgell

### Revisión sistemática de instrumentos para el pronóstico de la supervivencia en cuidados paliativos.

*Lau F, Cloutier-Fisher D, Kuziemsky C, Black F, Downing M, Borycki E, Ho F. A systematic review of prognostic tools for estimating survival time in palliative care. J Palliat Care. 2007;23(2):93-112.*

Los autores realizan una búsqueda sistemática en distintas bases de datos con el objetivo de averiguar qué instrumentos para la estimación del pronóstico están siendo utilizados por los distintos profesionales en el campo de los cuidados paliativos. Después del cribado pertinente se analizan 11 instrumentos descritos en 15 trabajos. De estos 11 instrumentos, 4 se consideran como no específicos de enfermedad dado que han sido desarrollados o validados en una población heterogénea; 4 instrumentos son específicos para enfermos oncológicos y los 3 restantes se han validado para enfermedad Terminal no oncológica (demencia, insuficiencia cardiaca y enfermedad pulmonar obstructiva). Únicamente el PPS (Palliative Performance Scale) y el PaP (Palliative Prognostic Scale) han sido validados en dos o más estudios independientes con distintos autores, poblaciones y ámbito de hospitalización. Los autores de este estudio concluyen, de manera didáctica, con la elaboración de dos árboles para la toma de decisiones: El primero con aquellos instrumentos pronósticos no específicos de enfermedad para poblaciones heterogéneas, es decir, el PPS, PaP, PIMOA (Prognostic Index 1-year Mortality Older Adults) y MRIS (Mortality Risk Index Store). En el Segundo árbol tenemos los instrumentos pronósticos específicos para una determinada enfermedad. Para la enfermedad oncológica tenemos el ICMRM (Intrahospital Cancer Mortality Risk Model) para todo tipo de cáncer incluyendo el hematológico y para el ámbito hospitalario, el CPS (Cancer Prognostic Scale) y el PPI (Palliative Prognostic Index) ambos para unidades específicas de cuidados paliativos y, de manera específica para el cáncer broncopulmonar el LCPM (Lung Cancer Prediction Model), desarrollado para pacientes tratados en un ambiente tipo hospice. Dentro de la enfermedad no oncológica tenemos el HFRSS (Heart Failure Risk Scoring System) y el DMI (Dementia Mortality Index) para pacientes con demencia y en ambiente comunitario y hospice.

### Comentario

Esta interesante revisión muestra la existencia de hasta 10 instrumentos distintos con los que ayudarnos en la elaboración de pronósticos vitales para nuestros pacientes y familiares (y también para nuestros gestores) pero debemos ser cautos dado que debemos conocer las condiciones de aplicación de cada uno de ellos puesto que su interpretación, sin la preparación necesaria, puede conducirnos a confusiones lamentables. Algunos de estos instrumentos han sido validados en población asiática con

las diferencias de prevalencia de distintos tipos de cáncer y tratamientos que pueden diferir de manera sensible con la epidemiología europea y norteamericana. Sintiendo mucho, los autores incluyen únicamente aquellos estudios realizados en inglés, excluyendo de esta manera trabajos realizados en nuestro país y que no desmerecen en absoluto de ser considerados instrumentos pronósticos.

Los autores no incluyen tests tales como el ECOG y el KPS dado que no existen estudios validados con estos instrumentos realizados en unidades de cuidados paliativos. No debemos olvidar, por otra parte, la variabilidad individual de nuestros pacientes con enfermedad oncológica avanzada.

Journal of Palliative Care

**Revisor:** Jaume Canal Sotelo, 23-09-2007  
UCP Hospital Jaume d'Urgell

### Administración crónica de metadona: estudio piloto sobre aspectos farmacocinéticos.

*Fredheim OM, Borchgrevink PC, Klepstad P, Kaasa S, Dale O. Long term methadone for chronic pain: A pilot study of pharmacokinetic aspects. Eur J Pain. 2007;11(6):599-604.*

Los autores de este estudio incluyen 12 pacientes con dolor crónico no maligno (nociceptivo y neuropático) tratados previamente con morfina. Se realiza un cambio de opioide, concretamente a metadona durante tres días (si dosis diaria total de morfina <200 mg, se administra metadona a ¼ de dosis; si la dosis de morfina es superior a 200 mg, entonces el ratio de conversión es 1/6). Se determinaron las concentraciones de morfina y metadona y de sus respectivos metabolitos durante los días 1, 2, 7, 14, 42, 94 y 283 después de la rotación de morfina a metadona. Como resultados destacan los siguientes: las concentraciones séricas de metadona no cambiaron de manera significativa durante los 9 meses en que se llevó a cabo el estudio aunque sí se detectaron variaciones interindividuales que llegaron a ser de hasta 5 veces. El ratio entre la dosis diaria total de metadona y la concentración sérica de metadona varió hasta 8 veces. Las concentraciones séricas del metabolito EDDP de metadona se mantuvieron estables durante el estudio y se relacionaron con las dosis diarias de metadona. El ratio entre la dosis oral total de morfina y la concentración sérica de morfina varió hasta 7 veces. La dosis oral de morfina se correlacionó con los niveles plasmáticos de la misma. Los niveles séricos de morfina desaparecieron en todos los pacientes una semana después del cambio a metadona. Las concentraciones séricas de M3G y M6G se correlacionaron con las dosis séricas de morfina.

### Comentario

El punto de partida de este interesante estudio subyace en

la creencia de que con el tratamiento crónico con metadona, tenía lugar un fenómeno de autoinducción enzimática que provocaría, con el uso continuado, la necesidad de aumentar la dosis para obtener un efecto terapéutico similar. Este estudio demuestra que las concentraciones séricas de metadona y de su metabolito EDDP no variaron de manera significativa durante los 9 meses en que el estudio se llevó a cabo.

Desde el punto de vista práctico, los autores sugieren que el cambio de opioide realizado durante 3 días y la optimización de las necesidades de metadona durante una semana son más que suficientes para asegurar la dosis necesaria de metadona.

Otras revistas

**Revisor:** Jaume Canal Sotelo, 23-09-2007  
UCP Hospital Jaume d'Urgell

---