

## **BIBLIOTECA TELEMÁTICA**

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



**32ª Entrega. Diciembre 2007**

# INDICE

Articulo	Pag.
Evaluación farmacocinética con distribución aleatoria y cruzada entre granisetron intravenoso y subcutáneo en pacientes oncológicos tratados con quimioterapia que incluye cisplatino.	1
¿Podemos predecir qué pacientes con disnea refractaria responderán a opioides?	1
Cannabis medicinal en Oncología.	2
¿Deben tener los pacientes en situación terminal el derecho a recibir fármacos que han superado una fase I? Sí.	2
¿Deben tener los pacientes en situación terminal el derecho a recibir fármacos que han superado una fase I? No.	3
Estudio comparativo abierto con distribución aleatoria entre gabapentina y un opioide y el opioide solo en el tratamiento del dolor oncológico de tipo neuropático.	3
Comprender los Hospice: una opción infrautilizada para la etapa final de la vida.	4
Cambio de fármacos transdérmicos: estudio observacional "n=1" con fentanilo y buprenorfina.	4
Tomarse en serio el sufrimiento existencial.	5
El concepto multidimensional de astenia y sus diferentes correlaciones en el paciente oncológico avanzado hospitalizado.	6
Directrices nacionales para la sedación paliativa en Holanda.	6
Estudio de validación de las agrupaciones naturales de síntomas.	7
Resultados conjuntos de 38 análisis sobre la precisión del "distress thermometer" y otros métodos ultracortos de detección de trastornos del ánimo relacionados con el cáncer.	7
Calidad de vida y/o control de síntomas en ensayos clínicos con distribución aleatoria en enfermos con cáncer avanzado.	8
Modulación del dolor por los estrógenos.	8
Tratamiento farmacológico del dolor neuropático: Recomendaciones basadas en la evidencia.	9
Conglomerados de síntomas en pacientes con tumores cerebrales de diagnóstico reciente.	10
Analgesicos opioides en el dolor oncológico: ¿control del síntoma para el que vive o alivio para el que se muere? Estudio cualitativo de los factores que influyen en la decisión de los pacientes de aceptar recibir morfina en el dolor por cáncer.	10
Empleo de un instrumento de rastreo de un solo ítem para detectar astenia, dolor, sufrimiento emocional y anorexia en la práctica oncológica ambulatoria.	11

### Evaluación farmacocinética con distribución aleatoria y cruzada entre granisetron intravenoso y subcutáneo en pacientes oncológicos tratados con quimioterapia que incluye cisplatino.

*Gurpide A, Sadaba B, Martin-Algarra S, et al. Randomized crossover pharmacokinetic evaluation of subcutaneous versus intravenous granisetron in cancer patients treated with platinum-based chemotherapy. Oncologist 2007; 12: 1151-5.*

Los antagonistas 5-HT<sub>3</sub> son antieméticos que están disponibles para su empleo oral e intravenoso. En este estudio se valora la biodisponibilidad del granisetron administrado por vía subcutánea. Para ello se incluyen enfermos con cáncer de pulmón que reciben quimioterapia con esquemas que incluyen cisplatino. Los enfermos fueron distribuidos de manera aleatoria a recibir en el primer ciclo de tratamiento 3 mg de granisetron administrados por vía intravenosa (en 50 ml de suero salino a lo largo de 10 minutos) o subcutánea con cruce a la vía alternativa en el segundo ciclo. No se emplearon técnicas para enmascarar el modo en que se administraba el fármaco. La pauta antiemética incluía también 20 mg de dexametasona intravenosa. Se realizó una evaluación clínica de la eficacia del fármaco mediante un cuestionario autoadministrado que recogía el número de episodios de emesis en la semana siguiente al tratamiento, la medicación empleada como rescate y el modo de administración considerado más eficaz. Y se llevó a cabo un análisis farmacocinético de la concentración de granisetron en sangre. Se incluyeron 31 enfermos, de los que 23 (74%) fueron evaluables en cuanto a la eficacia clínica; 15 (65%) mostraron la misma eficacia con ambas vías de administración, seis (26%) presentaron menos náuseas y vómitos con la vía subcutánea y dos (9%) con la intravenosa. En el análisis farmacocinético, la concentración máxima media fue mayor por vía intravenosa (72 vs. 44 mcg/l;  $p < 0,001$ ) mientras que la concentración plasmática media al cabo de 12 horas fue mayor en la administración subcutánea (4 vs. 5,4;  $p = 0,03$ ). En todo caso, el área bajo la curva de concentración x tiempo (area under the curve, AUC) en las primeras 24 horas fue similar en ambas vías de administración (179 vs. 185 mcg\*h/l).

#### Comentario

En el ámbito de los Cuidados Paliativos estamos acostumbrados a administrar fármacos por vía subcutánea. Pero son pocos los casos en que disponemos de una evidencia suficiente, sobre todo de estudios farmacocinéticos, que permita avalar este tipo de empleo. Este estudio ofrece un respaldo importante, probablemente suficiente, para la administración de un antiemético como el granisetron por vía subcutánea. Los datos de eficacia pueden ser poco fiables ya que los pacientes son pocos, el tratamiento no está enmascarado y el modo en que se recogen los datos se presta a ciertos sesgos. Aun así, es fácil apreciar que, en conjunto, las diferencias en cuanto a eficacia, si las hay, son pequeñas. Y el área bajo la curva, que es el dato farmacocinético más relevante y que da una mejor visión de conjunto de la biodisponibilidad del

fármaco, es muy similar en ambos modos de administración del fármaco.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 25-11-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

### ¿Podemos predecir qué pacientes con disnea refractaria responderán a opioides?

*Currow DC, Plummer J, Frith P, Abernethy AP. Can we predict which patients with refractory dyspnea will respond to opioids? J Palliat Med. 2007;10(5):1031-6.*

Para poder analizar qué factores clínicos definirían a la subpoblación de pacientes con disnea refractaria que más se beneficiaría de terapia con opioides, Currow et al. diseñan un estudio cruzado con 38 pacientes: 4 días de 20 mg de morfina de liberación sostenida o placebo, cambiando el 5º día. El objeto primario de estudio era el valor de la disnea (EVA). No se pudo demostrar la relación entre la disnea basal y la respuesta a opioides.

Predictores tales como la menor edad, mejor estado funcional (ECOG) y comorbilidad cardíaca, parecía que se relacionaban con una mejor respuesta, si bien no alcanzaba significación estadística.

#### Comentario

El objetivo del estudio, pienso que es de máximo interés, y es que aunque tras la revisión sistemática de Jennings AL, no parece haber duda del beneficio global de la terapia con opioides (vía sistémica) para el manejo de la disnea en la enfermedad terminal, a día de hoy son bastantes los pacientes que no se benefician, y el hecho de conocer qué subpoblación respode mejor, sería fundamental, amén de que hasta el 40% de nuestros enfermos la presentarán a lo largo de la evolución.

No está tan claro el concepto de disnea refractaria o intratable como apuntan los autores.

Parece que los resultados previos de Allard, que relacionaban menor intensidad de disnea y mejor respuesta a tratamiento opioide, no se corroboran con el presente estudio, si bien el escaso número de pacientes reclutados no permite extraer conclusiones claras.

Independientemente de los sesgos, reconocidos, este tipo de trabajos, estimulan a la realización de ensayos, fase 4, para definir a los pacientes cuya disnea mejor respondería a los opioides.

Journal of Palliative Medicine

**Revisor:** Miguel Ángel Cuervo Pinna, 18-11-2007

Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos de Badajoz

Otras revistas

**Cannabis medicinal en Oncología.**

*Engels FK, de Jong FA, Mathijssen RH, Erkens JA, Herings RM, Verweij J. Medicinal cannabis in oncology. Eur J Cancer. 2007; 43: 2638-44.*

Los autores presentan la experiencia de Holanda, que aprobó en 2003 el empleo de cannabis medicinal. Uno de los objetivos fue facilitar su empleo dentro de preparados farmacológicos, que permiten ajustar la dosis de tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD), que son dos de los más de 60 derivados del cannabis con efecto farmacológico, así como evitar impurezas. En todo caso, las causas inmediatas que favorecieron la aprobación de la ley fueron las presiones sociales y políticas ya que no era posible apoyarla en una evidencia científica suficiente. En estos años han ido apareciendo diferentes productos farmacéuticos que varían en la proporción de THC y CBD y en el modo de administración (oral, transmucoso, inhalado) para poder superar el fenómeno de primer paso hepático que llega a metabolizar cerca del 80% al 95% de la sustancia. Las indicaciones aprobadas fueron: espasticidad y dolor en esclerosis múltiple o daño medular; náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, radioterapia o tratamientos del VIH; dolor neurálgico crónico; síndrome de Gilles de la Tourette; y tratamiento paliativo en enfermos con cáncer o VIH. Una vez aprobado, se apreció que el consumo real del cannabis medicinal era inferior al 17% del consumo total estimado. Y con el tiempo el consumo se ha reducido aún más. La proporción de enfermos oncológicos que recibían cannabis medicinal llegó a alcanzar un pico del 23% pero con el tiempo se ha reducido al 8%. De los pacientes con preparados de cannabis medicinal, menos del 10% reciben opioides y cerca del 30% fármacos psicotrópicos de manera simultánea. Por otra parte, la mayor parte de los estudios sobre opioides que se han terminado en estos años no se han centrado en evaluar su eficacia en situaciones clínicas concretas.

**Comentario**

En conjunto, la experiencia de Holanda nos recuerda tres datos que interesa recordar. El primero, que la eficacia clínica debería ser un motivo de más peso que las presiones sociales y políticas a la hora de decidir la aprobación de un fármaco. El segundo, que el cannabis sigue arrastrando un cierto mito que hace que mucha gente busque en él una alternativa al margen de la legalidad; por así decir, se busca más la magia que la farmacia. Y más aún si, como sucede en Holanda, los preparados de cannabis medicinal son realmente caros. El tercero, que este sistema de aprobación no ha llevado a conseguir más evidencia para apoyar o refutar el uso de cannabis, que es, al fin y al cabo, el dato en que deberíamos apoyarnos, llegado el caso, para aprobar su uso y marcar con claridad las indicaciones.

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 09-12-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

**¿Deben tener los pacientes en situación terminal el derecho a recibir fármacos que han superado una fase I? Sí.**

*Freireich EJ. Should terminally ill patients have the right to take drugs that pass phase I testing? Yes. BMJ. 2007; 335: 478.*

El British Medical Journal propone a dos autores que defiendan las alternativas que se abren en una cuestión que se presta a la polémica: ¿Deben tener los pacientes en situación terminal el derecho a recibir fármacos que han superado una fase I? La disyuntiva es real y actual ya que se discute hasta qué punto hay que excluir o no a los enfermos terminales del acceso a fármacos que se pueden calificar como prometedores pero que aún no están probados debidamente. En general, los estudios con estos fármacos se practican con los enfermos en mejores condiciones ya que son los que mejor suelen tolerar la toxicidad y en los que la actividad del fármaco puede ser más evidente. Así que los pacientes más deteriorados, como los enfermos terminales, raramente cumplen los requisitos necesarios. En todo caso, el primer autor defiende que sí se les debería permitir participar. Sus argumentos se fundamentan en dos pilares. El primero, la línea compasiva que se concreta en la obligación de defender e incluso promover la esperanza de un paciente que, por otra parte, puede conocer que no le quedan alternativas. El segundo, la libertad del enfermo para decidir dónde decide él situar el límite del riesgo que está dispuesto a asumir de cara al beneficio que espera. Además, permitir que estos fármacos se administren a los enfermos que estén dispuestos puede tener un efecto beneficioso global al aportar datos de actividad y toxicidad adecuados a un perfil de enfermos de alto riesgo.

**Comentario**

Con sus argumentos, el autor defiende el punto de vista del paciente: es difícil, muy difícil, seguir viviendo cuando se han cerrado todos los caminos a la esperanza. En estos casos, el bienestar del enfermo depende no sólo del control de síntomas y del apoyo emocional sino de la necesidad de tener esperanza, de pensar que se estando luchando (de manera positiva no sólo virtual) por salir adelante, por mejorar, por tener un poco de luz. La línea argumental compasiva plasma una realidad clínica: suele ser más fácil tomar decisiones basadas en la evidencia (y no en la vivencia y el impacto emocional que supone el trato con un paciente que busca salidas) cuando no se conoce al paciente que cuando se le ha tratado, a veces, desde hace años. Es más sencillo tomar decisiones frías, basadas en cifras, cuando lo que se conoce es el caso clínico, no el paciente.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 25-11-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

**¿Deben tener los pacientes en situación terminal el derecho a recibir fármacos que han superado una fase I? No.**

*Gesme D. Should terminally ill patients have the right to take drugs that pass phase I testing? No. BMJ 2007; 335: 479.*

Este texto es la réplica o, al menos, la línea argumental contraria a la que defiende Freireich. En contra de la exposición más emotiva, compasiva, con que se defendía el sí, Gesme se centra más en motivos basados en la evidencia. El primero, que los tratamientos que no están probados debidamente no deberían convertirse en el eje del cuidado de los enfermos, especialmente de los más vulnerables. La experiencia subraya que los fármacos prometedores que llegan realmente a cumplir sus promesas no son tantos. Y que su eficacia, si la tienen, no se traduce en un vuelco en la historia natural de la enfermedad sino en mejorías discretas y transitorias. La actitud, por tanto, ante el enfermo no sería tanto respetar la esperanza como no crear o no dejar que germinen falsas esperanzas ya que, con cierta frecuencia, ofrecer estos nuevos tratamientos se traduce en una huida hacia delante que impide apreciar la situación real del paciente y sus necesidades, con lo que se omite o se retrasa lo que deberían ser los cuidados del enfermo terminal. Otros problemas son, por ejemplo, qué es lo que se considera situación terminal, ya que se trata de un concepto cambiante e incluso con diversos grados o hasta qué punto se puede considerar libre y sensato el consentimiento que da un paciente consciente de que no le quedan alternativas a un fármaco poco probado y que para él puede ser especialmente tóxico. Sin olvidar que, a veces, la responsabilidad del gasto tanto del fármaco, con sus escasas expectativas, como de la atención debida a la toxicidad que origine puede no recaer en el paciente sino en el sistema público.

**Comentario**

Las dos argumentaciones, a favor y en contra de que los pacientes en situación terminal tengan derecho a recibir fármacos que no están debidamente probados son, en el fondo, un clásico de lo que es la interfaz entre Oncología y Cuidados Paliativos. Es volver a plantear el dilema clásico entre la esperanza en unos resultados y los datos, basados en la evidencia, que suelen ser claramente desfavorables. Para entenderlo, a veces es bueno buscar otro punto de vista: ¿el beneficio del tratamiento está en reducir las medidas de las metástasis o en el hecho de que el enfermo disfruta de manera virtual y anticipada un beneficio esperado pero tremendamente improbable? Esta paradoja

es la que cristaliza en el famoso símil de todos los que gastamos en lotería de Navidad. Es cierto que la estadística juega en nuestra contra. Pero nadie nos quita la ilusión de haber pensado... y de haber disfrutado de manera virtual y anticipada de lo que haríamos si nos tocara el gordo. Tal vez por ello la postura más prudente sea saber consultar, actuar de acuerdo con el caso y recordar que en ocasiones hay más de una postura que puede resultar razonable.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 25-11-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

**Estudio comparativo abierto con distribución aleatoria entre gabapentina y un opioide y el opioide solo en el tratamiento del dolor oncológico de tipo neuropático.**

*Keskinbora K, Pekel AF, Aydinli I. Gabapentin and an opioid combination versus opioid alone for the management of neuropathic cancer pain: a randomized open trial. J Pain Symptom Manage 2007; 34: 183-9.*

El estudio evalúa el impacto de añadir gabapentina a un opioide en el tratamiento del dolor oncológico neuropático. Se incluyen pacientes en tratamiento opioide con dolor oncológico de tipo mixto que referían alivio del componente nociceptivo pero en los que el componente neuropático persistía con una intensidad mínima 4/10 (escala numérica). Los enfermos fueron distribuidos de manera aleatoria en dos brazos; el primero, el mismo opioide y en la misma dosis junto con gabapentina en dosis adaptadas a la respuesta (y también como rescate), y el segundo, el mismo opioide aumentando la dosis en función del dolor o cambiando a otro opioide. La dosis diaria inicial de gabapentina, entre 300 y 900 mg, se alcanzaba progresivamente en un periodo de tres días; la dosis máxima admitida fue de 3600 mg diarios. Completaron los 13 días del ensayo 63 (84%) de los 75 enfermos incluidos, 31 con gabapentina y 32 con opioide solo. En el grupo con gabapentina entraron más pacientes con dolor sacro (32% vs. 16%) y neuralgia craneal (27% vs. 9%) y menos con plexopatía braquial (13% vs. 28%). En todo caso, la intensidad del dolor neuropático y la alodinia fueron similares en los dos grupos. La dosis media diaria de gabapentina a los cuatro días fue de 629 mg y a los 13 días, 1287 mg. En el grupo de solo opioide, se cambió el tratamiento (a fentanilo transdérmico o morfina de liberación prolongada) en los 22 pacientes que recibían de inicio tramadol. La reducción de la intensidad del dolor quemante y en sacudidas y de la alodinia fue mayor y más rápida en el grupo con gabapentina; al final del estudio, la reducción de media de la intensidad del dolor quemante (escala numérica 0-10) fue 7,4 con gabapentina y 5,8 con opioides ( $p = 0,015$ ) y la del dolor en sacudidas 6,8 vs. 4,7 ( $p = 0,009$ ). Un paciente fue retirado del grupo con gabapentina por depresión respiratoria. La incidencia de estreñimiento ( $p$

= 0,006) y náuseas y vómitos ( $p = 0,05$ ) fue menor en el grupo con gabapentina.

### Comentario

Este estudio, centrado en el enfermo oncológico, complementa el que se publicó con morfina y gabapentina en dolor neuropático no oncológico (NEJM 2005; 352: 1324). El diseño es peculiar ya que en el brazo con gabapentina el incremento de dosis de opioide está limitado, algo que no se adapta a la práctica clínica habitual. Además, la rotación a opioides de liberación lenta (fentanilo o morfina) puede repercutir en que los resultados en el grupo con solo opioides tarden más en alcanzarse. Y, por otra parte, no se incluye ningún tipo de enmascaramiento. En todo caso, los datos parecen respaldar que en el dolor oncológico de tipo neuropático la combinación de un opioide y gabapentina es más eficaz que el opioide sólo. Y probablemente la eficacia se podría optimizar en la práctica clínica si se permite emplear y ajustar las dosis tanto del opioide como de la gabapentina de manera relativamente flexible.

Journal of Pain and Symptom Management

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 26-11-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

### Comprender los Hospice: una opción infrautilizada para la etapa final de la vida.

*Gazelle G. Understanding hospice - an underutilized option for life's final chapter. N Engl J Med 2007; 357: 321-4.*

A partir del caso de un paciente de 84 años con insuficiencia cardiaca, la autora repasa las características propias de los cuidados tipo hospice en USA. Presenta asimismo datos relevantes, tal como que uno de cada dos pacientes atendidos presentaba una patología no oncológica. Además, de 2000 a 2004 el número de pacientes que se benefició de estos cuidados aumentó un 50% o que el tiempo medio durante el que los recibió cada enfermo aumentó en un 33% (de 49 a 65 días), aunque la mediana se situará en 26 días. La satisfacción con el sistema es alta, hasta el punto de que el 98% de los familiares de los enfermos atendidos recomendaría este tipo de cuidados a quien pudiera precisarlos. El criterio esencial para admitir pacientes en el sistema hospice es que el pronóstico previsible no supere los seis meses. Se facilitan criterios para estimar si los pacientes no oncológicos (con cardiopatía, patología respiratoria, Alzheimer o deterioro general) cumplen esta expectativa de supervivencia, aun conociendo que, como con cualquier estimación del pronóstico, el margen de error es evidente. Los autores repasan algunos de los motivos que impiden o retrasan que un enfermo reciba cuidados tipo hospice, que van desde mantener tratamientos activos hasta casi los últimos días o evitar un cambio de actitud en

la atención que puede minar la esperanza del enfermo, a la mera incapacidad para comunicarse con el paciente e informarle de la situación real de su enfermedad. Una cuestión específica es que la mayor parte de la atención tipo hospice recae en una enfermera cualificada, sin que participe un médico con capacitación específica en cuidados paliativos ya que los pacientes, de alguna manera, siguen dependiendo del que ya era previamente su médico de referencia.

### Comentario

Son muchas las formas en que la filosofía de los Cuidados Paliativos se adapta al medio. Pero a veces las diferencias son tan evidentes que llevan a plantearse si realmente hablamos del mismo concepto. Es el caso, también, de los cuidados tipo hospice. Las semejanzas en lo fundamental con lo que entendemos en nuestro medio por Cuidados Paliativos son muchas. Pero el modo de aplicarlos es, a veces, muy diferente. Así sucede, por ejemplo, en ese papel primordial que se da a la enfermera cualificada, algo que no se adapta al modo de actuar de la mayoría de nuestras Unidades específicas de Cuidados Paliativos. Por otra parte, este texto nos recuerda algo que al abrigo del criterio pronóstico (supervivencia estimada inferior a seis meses) se están desarrollando dos conceptos diferentes de Cuidados Paliativos. Uno es el clásico, que integra la carga de síntomas junto con el impacto emocional que supone (en el paciente y en su entorno) la cercanía de la muerte; y se aplica en general al enfermo oncológico y a los que padecen ciertos tipos de insuficiencia orgánica (como los problemas cardiacos o respiratorios). El otro concepto es el que se basa más en la dependencia y en la carga de cuidados, ya que los síntomas y la carga emocional son sensiblemente menores. Este es el caso de los problemas degenerativos como pueden ser el Alzheimer y el deterioro global o debilidad, sobre todo en pacientes ancianos.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 27-11-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

### Cambio de fármacos transdérmicos: estudio observacional "n=1" con fentanilo y buprenorfina.

*Mercadante S, Porzio G, Fulfaro F, et al. Switching from transdermal drugs: an observational "n of 1" study of fentanyl and buprenorphine. J Pain Symptom Manage 2007; 34: 532-8.*

Se lleva a cabo un estudio cruzado prospectivo tipo "n=1", es decir, que cada paciente que se incluye es su propio control, en una muestra de enfermos oncológicos que aceptaron voluntariamente participar. El objetivo es confirmar que puede haber presencia simultánea de fentanilo y buprenorfina, ambos administrados por vía transdérmica, sin consecuencias relevantes cuando se emplean dosis que se suponen equianalgésicas. Se

incluyeron pacientes que recibían dosis bien toleradas y estables, durante al menos seis días, de fentanilo y buprenorfina transdérmicos, con lo que tenían el dolor controlado y habían recibido un máximo de dos rescates diarios en los últimos tres días. Dentro del estudio se efectuó el cambio de un opioide al otro y de nuevo al que recibían inicialmente. La medicación adyuvante que recibía el paciente no se modificó a lo largo del estudio. La ratio de actividad entre fentanilo y buprenorfina fue de 0,6 a 0,8. De los 22 pacientes con dolor oncológico que participaron sólo uno refería un dolor con un componente neuropático. En el cambio de fentanilo a buprenorfina se llevó a cabo en 16 pacientes que recibían una dosis de fentanilo de 25-50 mcg/h. La buprenorfina se mantuvo durante tres días y luego se sustituyó de nuevo por fentanilo. En seis enfermos el cambio fue de buprenorfina, que era el fármaco que recibían inicialmente, a fentanilo y luego de nuevo a buprenorfina. En ninguno de los dos tipos de cambio se apreciaron diferencias significativas en la intensidad del dolor. En el cambio de fentanilo a buprenorfina la intensidad media del dolor (0-10, escala numérica) cambió de 1,9 a 2,6 (tercer día con buprenorfina) y al volver a fentanilo pasó a 1,7 (tercer día con fentanilo). En el cambio de buprenorfina a fentanilo la intensidad media del dolor se mantuvo en 1,8 al inicio, al tercer día con fentanilo y al tercer día de volver a buprenorfina. Tampoco se encontraron cambios relevantes en los efectos secundarios de los opioides (estreñimiento, emesis, mareo, confusión o xerostomía) ni en la necesidad de morfina de rescate a lo largo del proceso.

### Comentario

En el diseño cruzado de este ensayo no hay un tiempo suficiente como para eliminar todo el fármaco del parche anterior, por lo que es posible que exista un cierto fenómeno de arrastre en los dos cambios de fármaco que se llevan a cabo. Aun así, en conjunto, lo que nos parece respaldar este estudio es que las presentaciones comerciales de los parches de fentanilo y buprenorfina pueden considerarse equivalentes en su actividad tanto en teoría, según las escalas equianalgésicas, como en la práctica. Esto supone que en un mismo enfermo se podría cambiar, si fuera preciso, el tratamiento de un parche de 25 mcg/h de fentanilo a otro de 35 mcg/h de buprenorfina (ratio: 0,71).

Journal of Pain and Symptom Management

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 27-11-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

### Tomarse en serio el sufrimiento existencial.

*Berlinger N. Taking existential suffering seriously. J Pain Symptom Manage 2007; 34: 108-10.*

La autora cometa un trabajo previo, publicado en el mismo número de la revista (JPSM 2007;34:105-7) referido a la posible indicación de sedación terminal en una enferma de 84

años con un tumor cerebral en progresión que padecía ansiedad, angustia, cierto componente de delirium y, sobre todo, sufrimiento existencial refractario en relación con el deterioro progresivo, sus limitaciones globales y la disfasia que le impedía comunicarse. El estado general se encontraba limitado pero el nivel de dependencia era moderado. A partir del caso de esta enferma y de otra que presentan con un tumor facial sangrante y maloliente se plantean el problema del sufrimiento existencial. Presentan de manera crítica los argumentos del Veteran Health Administration y del American College of Physicians-American Society of Internal Medicine End-of-Life Care Consensus Panel para mostrarse reticentes de cara a la posible indicación de sedación terminal en estos casos. Y plantean, por último, en todo caso la conveniencia de incluir en la atención al enfermo terminal un capellán o un agente pastoral realmente experto en el apoyo a este tipo de pacientes.

### Comentario

El sufrimiento emocional es un fenómeno difícil de definir, difícil de diagnosticar y difícil de tratar. ¿Qué es el sufrimiento existencial? Aunque todos tenemos un cierto conocimiento a cierta intuición intuitivo y algunos, incluso, vivencial, lo más probable es que cada uno sugiera una definición distinta... pero complementaria de las demás. Así que es posible que cualquier cosa que se refiera a este problema cada uno lo comprenda, por así decir, a su manera. ¿Cómo se diagnostica? No es fácil. De hecho, cada uno, con su modo de ser y su experiencia, lo captará de manera diferente. Y cuando se manifiesta, es probable que los árboles no nos dejen ver el bosque. Es preciso apreciar que en ese entramado que crean los problemas del enfermo va tomando forma un sufrimiento profundo, que va más allá de los fármacos y del apoyo psicoemocional. A veces este sufrimiento lo llegan a captar, casi vivencialmente, tanto el acompañante como incluso el profesional de los cuidados, que se ven sin armas para ayudar. A posteriori puede parecer sencillo reconocer que el problema era un sufrimiento existencial, pero cuando se presenta no es tan fácil delimitar hasta dónde llegan los problemas y los síntomas propios de estos enfermos, algunos de ellos muy severos, como sucede en esta enferma, en que para aprehender el sufrimiento existencial es preciso trascender problemas físicos y psicoemocionales más inmediatos. Por otra parte, como en tantos otros problemas, sería conveniente graduar su intensidad para conocer si el paciente es capaz de convivir con él y soportarlo o si se trata de un padecimiento que puede llegar a alienarlo. ¿Y cómo tratarlo? Hay que personalizar la ayuda, adaptarla a las circunstancias de cada paciente. Aparte de la cercanía y el apoyo humano, es conveniente atender los consejos del agente pastoral capacitado para dar apoyo espiritual por estar realmente implicado y por conocer los problemas y la interioridad del enfermo terminal. Y cuando se cumplen los criterios de lo que es propiamente una sedación terminal, no parece imprudente mantenerse abierto el debate sobre su posible indicación en casos de sufrimiento existencial insoportable y refractario.

Journal of Pain and Symptom Management

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 27-11-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

### El concepto multidimensional de astenia y sus diferentes correlaciones en el paciente oncológico avanzado hospitalizado.

*Echteld MA, Passchier J, Teunissen S, Claessen S, de Wit R, van der Rijt CC. Multidimensional fatigue and its correlates in hospitalised advanced cancer patients. Eur J Cancer. 2007; 43: 1030-6.*

La astenia, que a veces se identifica con términos como cansancio o debilidad, es un concepto multidimensional. Sin embargo, los estudios que abarcan sus diferentes perfiles son poco frecuentes. En este trabajo se evalúa la intensidad de la astenia y sus diferentes correlaciones en 100 enfermos con cáncer avanzado ingresados para control de síntomas que no habían recibido quimioterapia en el último mes, tenían una esperanza de vida de más de dos semanas y mantenían un nivel cognitivo aceptable. Se empleó el MFI (Multidimensional Fatigue Inventory) que valora la astenia general, la astenia física, la astenia psicológica, la falta de motivación y la disminución de la actividad. En el análisis se incluyen también variables como la carga tumoral (valorada por el número de órganos afectados y el nivel de LDH), el número de tratamientos oncológicos previos (quimioterapia y radioterapia), la medicación (sobre todo los opioides), la anemia y otros parámetros analíticos, la intensidad de los síntomas y el estado de ánimo evaluado mediante HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). La mediana del estado general (PPS) fue del 60%, con una mediana fue de ocho síntomas por paciente. El 33% presentaba niveles elevados de desánimo y el 26% de ansiedad la HADS. Los niveles de astenia general, la astenia física y de limitación de la actividad fueron en general elevados, mientras que los de astenia psicológica y la falta de motivación fueron claramente más leves ( $p < 0,01$ ). Hiporexia y desánimo tuvieron buena correlación con las cinco dimensiones de la astenia. Con menos fuerza se correlacionaron náuseas, ansiedad, disnea, anemia e hipoalbuminemia. Por lo demás, cada una de las dimensiones de la astenia mostró cierta especificidad en su correlación con ciertos factores, diferentes de las otras dimensiones.

### Comentario

Las diferentes dimensiones de la astenia aportan perfiles semánticos complementarios. Aun así, las cinco dimensiones que propone el MFI no saturan el concepto de astenia. En todo caso, aunque es posible apreciar que todas estas dimensiones guardan cierta relación, cada una de ellas tiene características propias que hacen que, de hecho, se correlacione más y mejor con ciertas variables que le son más específicas. Con todo esto, ¿sería adecuado seguir hablando de astenia, sin más, como un problema clínico único? Pues probablemente no, ya que es

posible que haya llegado la hora de distinguir los diferentes componentes como la apatía y el desinterés, el desánimo o el puro cansancio físico, similar al que se siente tras un esfuerzo mantenido, ya que el planteamiento y la actitud clínica pueden variar en cada enfermo en función de cuál sea la característica predominante.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 28-11-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

### Directrices nacionales para la sedación paliativa en Holanda.

*Verkerk M, van Wijlick E, Legemaate J, de Graeff A. A National Guideline for palliative sedation in The Netherlands. J Pain Symptom Manage. 2007; 34: 666-70.*

En este artículo se presentan los principios básicos de las directrices para la sedación paliativa en Holanda. En Septiembre de 2004, la Royal Dutch Medical Association nombró un comité para redactarlas. El comité estaba presidido por un experto en ética y los integraban dos oncólogos, dos médicos generales, dos médicos de centros sociosanitarios, un anestesiista, dos enfermeras, un abogado y un científico. Tras atender los comentarios de médicos, enfermas, farmacéuticos, expertos en ética y del propio Ministerio de Justicia, en Noviembre de 2005 se presentó la versión definitiva de las directrices que, desde entonces, forman parte del estándar de la práctica clínica que los médicos holandeses tienen obligación legal de cumplir. La sedación paliativa se define como la reducción intencionada del nivel de conciencia en un paciente en la etapa final de su vida, con el objetivo de aliviar un sufrimiento refractario y en la que se emplean las dosis y adecuados los fármacos a las necesidades. La sedación terminal es la sedación paliativa que se mantiene hasta el fallecimiento del paciente, que se supone cercana (previsible en un plazo de una o dos semanas). Para hacer una evaluación adecuada es preciso explorar de inicio la situación del enfermo y de sus familiares. En todo caso, el eje de la decisión es el médico que es la que prevalece en caso de no alcanzar un acuerdo con la familia. Además, en situaciones agudas sobrevenidas (disnea severa, sangrado) puede actuar sin tener que haber consultado previamente a la familia. El fármaco que se pone como referencia para llevar a cabo la sedación es el midazolam; en función de las circunstancias se podrían emplear neurolepticos, barbitúricos o propofol. Otras cuestiones que se recuerdan es que se registre en la historia clínica el proceso de la toma de decisiones, que en caso de dudas en cuanto a la indicación o los medios se consulte con un médico experto (especialista en Cuidados Paliativos) y que el médico esté presente al comienzo de la sedación. Por último, se indica expresamente que la sedación terminal es una práctica clínica normal y diferente de la eutanasia ya que no se dirige a terminar con la vida del paciente.

**Comentario**

Este artículo no es sólo uno más sobre la sedación, sino que presenta cómo se plantea o cómo se llega al concepto de sedación en un país donde hace años se despenalizó la práctica de la eutanasia. Por una parte, se aprecia cómo se marcan diferencias entre sedación y eutanasia y, por otra, es posible ver cómo aparecen ciertos atavismos de la cultura de la eutanasia en el concepto de sedación. Así sucede, por ejemplo, que no se menciona en ningún caso el conocimiento y el consentimiento (explícito, delegado o tácito) del paciente. Y también es el caso de la gran autonomía que se da al médico, que le permite decidir incluso en contra de la opinión de los allegados del paciente.

Journal of Pain and Symptom Management

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 02-12-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

**Estudio de validación de las agrupaciones naturales de síntomas.**

*Chen ML, Lin CC. Cancer symptom clusters: a validation study. J Pain Symptom Manage. 2007; 34: 590-9.*

El enfermo con cáncer avanzado es frecuente que presente de manera simultánea problemas diferentes pero que guardan entre ellos cierta relación (cluster). Este estudio se plantea confirmar datos previos sobre diferentes cluster de síntomas. Se ha evaluado la intensidad de nueve síntomas englobados en tres grandes bloques: digestivos (náuseas y vómitos), emocionales (sufrimiento emocional y tristeza) y de deterioro y malestar (dolor, astenia, problemas de sueño, hiporexia y mareo). Para ello se ha empleado una versión adaptada del MD Anderson Symptom Inventory en 321 pacientes oncológicos, 77 (24%) de ellos con metástasis; la mayoría en tratamiento oncológico con quimioterapia y/o radioterapia. La media de síntomas por paciente fue de 6,6; los tres con más prevalencia fueron la xerostomía (72%), el cansancio (70%) y los problemas de sueño (63%). La evaluación estadística de la validez del modelo mejoraba en el momento en que la hiporexia se incluía tanto al perfil digestivo como en el de deterioro y malestar. La presencia de enfermedad metastásica y el hecho de que los enfermos recibieran quimioterapia se asociaba a mayores puntuaciones tanto en el bloque digestivo como en el de deterioro y malestar. Sólo la hospitalización guardaba relación con una puntuación mayor en el bloque emocional.

**Comentario**

Los resultados validan, con una discreta modificación, una propuesta previa de cluster. Los tres bloques de síntomas

que proponen (digestivos, emocionales y de deterioro y malestar) parecen coherentes con lo que se aprecia en la práctica diaria, aunque el bloque de deterioro y malestar resulte poco específico. De acuerdo con los autores parece aconsejable sugerir que se propongan escalas intermedias en la evaluación de síntomas. El motivo es que entre la intensidad de cada síntoma y la evaluación global de todos ellos (y/o de la calidad de vida) hay una información que viene de la puntuación obtenida en los diferentes bloques (cluster) que puede resultar importante desde el punto de vista clínico.

Journal of Pain and Symptom Management

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 02-12-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

**Resultados conjuntos de 38 análisis sobre la precisión del "distress thermometer" y otros métodos ultracortos de detección de trastornos del ánimo relacionados con el cáncer.**

*Mitchell AJ. Pooled results from 38 analyses of the accuracy of Distress Thermometer and other ultra-short methods of detecting cancer-related mood disorders. J Clin Oncol 2007; 25: 4670-4681.*

El autor revisa la precisión de los métodos ultracortos para detectar trastornos del ánimo (ansiedad, depresión y distrés psicológico en sentido amplio, habitualmente referido como trastorno adaptativo) en pacientes con cáncer. Considera métodos ultracortos a aquellos cuestionarios que contienen un máximo de cuatro preguntas y se pueden completar en menos de dos minutos. Mediante una búsqueda sistemática de la literatura encuentra 38 artículos (31 de ellos estudiaban herramientas de una sola pregunta, y 19 se referían a un mismo método, el "Distress Thermometer"; sólo 4 valoraban ansiedad) con un total de 6414 pacientes analizados. En esta población conjunta había un 18% de pacientes con depresión, 38% con ansiedad y 39% con trastornos adaptativos, usando como diagnóstico una valoración psiquiátrica o una escala para cuantificar la severidad. Los métodos ultracortos detectaron depresión con una sensibilidad de 78%, especificidad de 67%, valor predictivo positivo (VPP) de 34% y valor predictivo negativo (VPN) de 93%. En cuanto a la ansiedad estos valores fueron: sensibilidad 77%, especificidad 57%, VPP 55% y VPN 80%. En el caso de los trastornos adaptativos las cifras fueron similares (78%, 66%, 60% y 83%, respectivamente). Usando escalas integradas de precisión, como el índice de Youden, se vio que los métodos ultracortos eran más fiables en depresión y trastornos adaptativos que en ansiedad. El autor concluye que estos métodos tienen una efectividad "modesta" en el cribado de los trastornos del ánimo, y que son más útiles a la hora de descartar un trastorno que a la hora de confirmarlo, dado su bajo VPP y su alto VPN.

**Comentario**

Es muy atractiva la idea de conseguir un cribado de los trastornos del ánimo con una o dos preguntas sistemáticas. Sin embargo, los resultados de esta revisión (que por desgracia incluye estudios muy heterogéneos, lo cual limita su validez) sugieren que la exactitud de los métodos ultracortos no es demasiado alta, y que su mayor utilidad es descartar con cierta seguridad a quienes no padecen trastornos. Cuando se usen y se obtenga un resultado positivo, parece obligado confirmarlo con otras herramientas o mediante una valoración psiquiátrica reglada, teniendo en cuenta la alta proporción de resultados falsamente positivos que obtendremos.

## Otras revistas

**Revisor:** José Javier De-Arriba Méndez, 14-12-2007  
Unidad de Medicina Paliativa. Hospital N. S. Perpetuo Socorro. Albacete

**Calidad de vida y/o control de síntomas en ensayos clínicos con distribución aleatoria en enfermos con cáncer avanzado.**

*Joly F, Vardy J, Pintilie M, Tannock IF. Quality of life and/or symptom control in randomized clinical trials for patients with advanced cancer. Ann Oncol. 2007; 18: 1935-42.*

Este trabajo revisa cómo se tiene en cuenta la evaluación de la calidad de vida y el control de síntomas en los ensayos clínicos con distribución aleatoria que incluyen enfermos oncológicos avanzados. Se realizó una búsqueda en Medline y Cochrane de los ensayos de este tipo que evaluaran el impacto del tratamiento en la calidad de vida, los síntomas o en la paliación en general. Las condiciones fueron que estuvieran publicados entre Enero de 1994 y Enero de 2004 y que incluyeran al menos 150 pacientes. De 182 ensayos, se incluyeron 112 (62%) que cumplían las condiciones. 70 (63%) estudios se llevaron a cabo en pacientes que se encontraban recibiendo quimioterapia y 51 (46%) fueron publicados en una sola revista (Journal of Clinical Oncology). 104 (93%) estudios hacían mención expresa de las características del cuestionario que se empleaba, y en su mayoría se explicaba cómo y cuándo se realizaba. En 76 (64%) se emplearon cuestionarios validados, el que se empleó con más frecuencia, en 53 (47%) estudios, fue el QLQ-C30. En 25 (22%) ensayos el objetivo primario fue la calidad de vida o el control de síntomas, en 21 (19%), la hipótesis del estudio estaba claramente relacionada con la paliación y en 19 (16%) el tamaño de la muestra se adaptaba a esta hipótesis. En 24 (21%) se definieron qué diferencias existían en calidad de vida o control de síntomas, que se suponían clínicamente relevantes. En la evaluación de resultados de 91 (81%) se tuvo en cuenta la media o la mediana de la valoración numérica de la calidad de vida o de los síntomas, mientras que en 24 (21%) se hizo referencia al beneficio clínico

expresado como una variable compuesta. 44 (39%) ensayos no incluyeron datos del cumplimiento de los cuestionarios por parte de los pacientes. En la evaluación global de la calidad de los estudios se empleó el Minimum Standard Checklist, con diez criterios. Sólo 24 (21%) ensayos cumplía un mínimo de cinco de estos criterios.

**Comentario**

Según indican los autores, la calidad de vida y el control de síntomas deberían estar incluidos entre los objetivos principales de los estudios en fase III que se llevan a cabo en pacientes con cáncer avanzado. Se aprecia una tendencia a incluirlos dentro de los objetivos secundarios y, en general, evaluados en conjunto como calidad de vida y empleando como instrumento el cuestionario QLQ C-30, de la EORTC. Aunque este dato tiene un matiz positivo, ya que manifiesta una cierta inquietud, la verdad es que marca un nivel todavía muy elemental. Aunque los cuestionarios de evaluación de calidad de vida son multidimensionales, su resultado en conjunto suele ser limitado y parcial. Por tanto, analizar todo el impacto paliativo a través de un único cuestionario de calidad de vida lleva a que sean muchos, demasiados, los perfiles del paciente oncológico que no se evalúan. Y, además, una evaluación tan limitada lleva a pensar si, efectivamente, se tiene conciencia y/o interés por todos los perfiles (síntomas, emocionales, psicosociales, etc.) que pueden quedar al margen.

## Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 15-12-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

**Modulación del dolor por los estrógenos.**

*Craft RM. Modulation of pain by estrogens. Pain. 2007;132 Suppl 1:S3-12.*

Las diferencias por razón de sexo en la percepción del dolor en humanos han sido detectadas en numerosos estudios, desde el laboratorio hasta la clínica. En estudios realizados en el laboratorio en sujetos sanos, se ha detectado que tanto el umbral como la tolerancia al dolor son, generalmente, menores en la mujer que en el hombre. Para ejemplificarlo, solamente destacar la mayor prevalencia en la mujer de enfermedades tales como la migraña, fibromialgia, artritis, cistitis intersticial y alteraciones de la articulación temporomandibular.

La diferenciación sexual del dolor se debe a los efectos de las hormonas esteroidales gonadales. Asimismo, las diferencias en la antinocicepción mediada por el receptor NMDA y la mediada por la morfina, parecen depender de la exposición a la testosterona en el período neonatal precoz. La modulación del dolor por parte de los estrógenos depende de un complejo sistema de interacciones con distintos tejidos del cuerpo humano. De esta manera, la interrelación de los estrógenos con el sistema nervioso periférico parece

favorecer los fenómenos de la hiperalgesia y alodinia al provocar un aumento en la actividad del receptor de glutamato. En el sistema inmune producen una alteración en el equilibrio entre los mediadores de la inflamación (citokinas e inmunoglobulinas). En el sistema cardiovascular, su actuación se observa a partir de un aumento del óxido nítrico con la alteración en el mecanismo vasodilatación / vasoconstricción.

## Comentario

Los mecanismos por los que los estrógenos modulan el dolor es extremadamente complejo. Interviene a nivel del SNC, SNP, sistema musculoesquelético, cardiovascular e inmunológico.

Además de estradiol, existe evidencia de que otras hormonas sexuales como pueden ser progesterona, testosterona, estríol y estrona, pueden interferir en el proceso de la nocicepción, ya sea facilitándola o contrarrestándola.

Pain

**Revisor:** Jaime Canal Sotelo, 13-12-2007  
UCP Hospital Jaime d'Urgell

## Tratamiento farmacológico del dolor neuropático: Recomendaciones basadas en la evidencia.

*Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. Pain. 2007;132: 237-251.*

Se estima que el dolor neuropático, aun sin disponer de cifras exactas, afecta a millones de personas en el mundo. El tratamiento de estos pacientes es complejo y la respuesta a los tratamientos disponibles es, a menudo, inadecuada. La dosificación puede ser compleja, el efecto analgésico puede aparecer diferido en el tiempo y los efectos adversos son comunes. Los objetivos de los autores en este artículo son: 1. breve revisión de los resultados de los ensayos clínicos más recientes; 2. puesta al día de las guías farmacológicas y 3. proveer de recomendaciones específicas para el uso de dichos medicamentos.

Los fármacos considerados como de primera línea en el tratamiento del dolor neuropático son: ADT tipo nortriptilina o desimipramina. Utilizar únicamente aminas terciarias si las secundarias no están disponibles. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina tipo Duloxetina o Venlafaxina (ISRSN), Ligandos de la subunidad  $\alpha_2$ -d de los canales del calcio (Gabapentina o Pregabalina), lidocaina tópica, opioides agonistas (morfina, metadona, oxicodona, levorfanol) y tramadol, cuando la severidad del dolor así lo aconseje.

Guía para el tratamiento farmacológico del dolor neuropático: Primer paso: Diagnóstico certero del dolor neuropático. Si

existen dudas acerca del diagnóstico, se aconseja derivar al paciente a un centro o unidad especializada. Establecer y tratar la causa de la causa del dolor neuropático. Identificar comorbilidades relevantes (cardíaca, renal, hepática, depresión, alteración del equilibrio y la marcha) que se puedan exacerbar por el tratamiento o bien que precisen de monitorización o seguimientos específicos. Explicar el diagnóstico y el plan terapéutico al paciente y establecer objetivos reales.

Segundo paso: Iniciar tratamiento específico para la enfermedad causal del dolor neuropático. Iniciar tratamiento sintomático con uno o más de los siguientes fármacos:

- Amina secundaria o ISRSN.
- Ligando de la subunidad  $\alpha_2$ -d de los canales del calcio.
- Para pacientes con dolor neuropático localizado: lidocaina tópica sola o en combinación con otro fármaco de primera línea.
- Para pacientes con dolor neuropático agudo, dolor neuropático de origen oncológico o con exacerbaciones de dolor severo y cuando sea necesario conseguir un nivel analgésico eficaz mientras estamos optimizando el tratamiento farmacológico con un fármaco de primera línea, podemos utilizar fármacos opioides agonistas o tramadol.
- Evaluar la idoneidad del uso de tratamientos no farmacológicos.

Tercer paso: Evaluar el efecto analgésico y los parámetros de calidad de vida.

Si se consigue un efecto analgésico sustancial (EVA  $< 3/10$ ) y los efectos adversos son tolerables, seguir con el mismo tratamiento.

Si se consigue un efecto analgésico parcial (EVA  $> 4/10$ ) después de una optimización correcta del analgésico, añadir otro fármaco de primera línea.

Si no se consigue un efecto analgésico adecuado (reducción  $< 30\%$ ) después de una optimización correcta del analgésico, cambiar otro fármaco de primera línea.

Cuarto paso: Si los tratamientos con los fármacos de primera línea, solos o en combinación, no son efectivos, considerar fármacos de segunda / tercera línea o bien derivar el paciente a una unidad de dolor.

Fármacos de segunda línea que pueden ser utilizados como de primera línea en determinadas circunstancias: opioides mayores (morfina, metadona, oxicodona, levorfanol) y tramadol. Estas circunstancias pueden ser: Exacerbaciones de dolor intenso, dolor neuropático de presentación aguda, dolor neuropático secundario a enfermedad oncológica y durante la optimización de la dosis de un fármaco de primera línea cuando se precise un nivel de analgesia adecuado.

Fármacos de tercera línea, que aunque deberían utilizarse como tercera opción, alguna vez pueden considerarse como de segunda línea. Entre estos fármacos tenemos los fármacos antiepilépticos (carbamacepina, lamotrigina, oxcarbacepina, topiramato, valproato), fármacos antidepresivos (bupropion, citalopram, paroxetina), antagonistas de los receptores NMDA (memantina, dextrometorfanol), capsaicina tópica y mexiletina.

## Comentario

Los tratamientos existentes para el dolor neuropático son efectivos en el 40-60% de los pacientes tratados. Por este

motivo, la aproximación a su tratamiento debe ser integral, no olvidando la existencia de los tratamientos no farmacológicos.

En este estudio, se clasifican los fármacos dependiendo de la existencia de recomendaciones de grado A para los de primera línea y de grado B para los de segunda y tercera línea.

Pain

**Revisor:** Jaume Canal Sotelo, 09-01-2008  
UCP Hospital Jaume d'Urgell

### **Conglomerados de síntomas en pacientes con tumores cerebrales de diagnóstico reciente.**

*Gleason JF, Case D, Rapp SR, et al. Symptom clusters in patients with newly-diagnosed brain tumors. J Support Oncol. 2007; 5: 427-36.*

Los conglomerados (clusters) suponen la asociación natural de un mínimo de tres síntomas. En este estudio se analizan de manera retrospectiva los datos de 66 pacientes incluidos en un estudio en fase III que comparaba el impacto del d-metilfenidato y de placebo en la calidad de vida de los enfermos con tumores cerebrales que recibían radioterapia. Se recogieron los datos sobre calidad de vida evaluada mediante el cuestionario FACT, la subescala FACT-Br (específica de tumores cerebrales) y la escala de depresión CSED (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). Se incluyeron los problemas referidos por al menos un 20% de los enfermos y aquellos que por sus características estadísticas facilitaban el análisis. Para encontrar los posibles conglomerados de síntomas se llevaron a cabo pruebas como el análisis exploratorio de factores, las escalas multidimensionales y el análisis de conglomerados. Fue posible identificar dos clusters: uno referido a problemas de expresión (lectura, escritura y selección de la palabra adecuada) y otro en relación con alteraciones de tipo emocional (tristeza, ansiedad y desánimo).

### **Comentario**

En los pacientes con tumores cerebrales que mantienen una situación funcional aceptable (índice de Karnofsky superior al 60% en los incluidos en este estudio) es posible distinguir dos grandes bloques de síntomas. Uno es el que se relaciona con el lenguaje y que, de alguna manera, parece relacionado con el problema clínico de la disfasia. Probablemente hubiese sido útil conocer en este grupo de enfermos si el tumor afectaba a las áreas del lenguaje. El otro conglomerado es el de los problemas psicoemocionales, algo que ya se ha apreciado en enfermos oncológicos con otros tipos de tumores avanzados. Y que nos debería animar a plantear estas alteraciones (tristeza, ansiedad y desánimo) no como cuestiones aisladas sino casi como diferentes manifestaciones de un

mismo problema.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 29-12-2007  
Hospital Universitario del Río Hortega

### **Analgésicos opioides en el dolor oncológico: ¿control del síntoma para el que vive o alivio para el que se muere? Estudio cualitativo de los factores que influyen en la decisión de los pacientes de aceptar recibir morfina en el dolor por cáncer.**

*Reid CM, Gooberman-Hill R, Hanks GW. Opioid analgesics for cancer pain: symptom control for the living or comfort for the dying? A qualitative study to investigate the factors influencing the decision to accept morphine for pain caused by cancer. Ann Oncol. 2008; 19: 44-8.*

Todavía son muchos los miedos a la morfina y los demás opioides que hacen que no se empleen todo lo necesario en el control del dolor oncológico. En este trabajo se analizan los factores que influyen en la decisión de los pacientes oncológicos a la hora de aceptar que se comience a administrarles analgesia con morfina. Se trata de un estudio cualitativo dentro de un ensayo sobre el tratamiento del dolor oncológico. Se ha llevado mediante una entrevista en profundidad a 18 enfermos con cáncer, nueve varones y nueve mujeres, en un rango de edad entre los 42 y los 88 años. En la entrevista se abarcaron cuestiones como las características del dolor y su impacto, las ideas que asociaban a la morfina, la flexibilidad a la hora de tener que optar por recibir opioides y la influencia de otras personas en esta decisión. La idea principal que subyacía en las diferentes conversaciones era la de ver la morfina como el último recurso, sobre todo cuando no hay más alternativas que comenzar con opioides. En cierto modo, recibir morfina era un aviso anticipatorio del fallecimiento cercano. Así, los que rechazaban la morfina lo hacían porque la contemplaban como un alivio exclusivo para los que se estaban muriendo. En todo caso, la aceptación era mayor cuando el personal sanitario mostraba confianza en el fármaco y se ofrecía un control adecuado de los efectos secundarios.

### **Comentario**

¿Qué entienden y que vivencian los pacientes oncológicos avanzados cuando hay que comenzar con morfina u otros analgésicos del tercer escalón? Esta es, en cierta medida, la pregunta que pretende resolver este estudio. Y la respuesta es que la morfina es como la hoja roja de la que habla Delibes en su novela: el aviso de que ya se están acabando los días. Un problema que deriva de ello es que puede darse el caso de que se sustituya el problema, esto

es, el la situación terminal por el aviso de que el problema existe, en este caso el comenzar con opioides. Y como sucede en ocasiones se puede llegar a matar al mensajero, es decir, a rechazar la morfina o los opioides como una manera de negar la situación terminal.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 06-01-2008  
Hospital Universitario del Río Hortega

### **Empleo de un instrumento de rastreo de un solo ítem para detectar astenia, dolor, sufrimiento emocional y anorexia en la práctica oncológica ambulatoria.**

*Butt Z, Wagner LI, Beaumont JL, et al. Use of a single-item screening tool to detect clinically significant fatigue, pain, distress, and anorexia in ambulatory cancer practice. J Pain Symptom Manage. 2008; 35: 20-30.*

Se han incluido 597 enfermos oncológicos ambulatorios con un estado general aceptable (ECOG 0-3) para valorar la eficacia de un instrumento de un solo ítem que debían completar ellos mismos en el rastreo de cansancio o astenia, dolor, sufrimiento emocional (o tristeza) y pérdida de apetito. Cada paciente debía valorar en una escala de 0 a 10 la intensidad de cada síntoma tomando como referencia el peor momento de los últimos tres días. Se les preguntó igualmente si consideraban que el alivio de ese síntoma supondría una mejoría relevante en su (calidad de) vida. A los que dieron una puntuación igual o mayor de 4/10 en cualquiera de los síntomas se les invitó a completar el cuestionario de calidad de vida FACT y, en función de qué síntoma se tratara, el FACT-F, el BPI, el HADS o el FAACT. 404 (68%) pacientes alcanzaron el punto de corte de 4/10 en alguno de los síntomas y 148 (37%) de ellos completaron la evaluación más exhaustiva. Teniendo en cuenta la sensibilidad y la especificidad para identificar los casos, el punto de corte de cada ítem se situó en un rango entre 4 y 6 sobre 10, que corresponde a valores entre 0,68 y 0,88 de área bajo la curva ROC. De los que referían cansancio, el 83% refería que el alivio del síntoma mejoraría su bienestar, esta proporción se situaba en el 73% en el caso del dolor, el 72 % con el sufrimiento emocional y el 61% con la anorexia.

### **Comentario**

Este trabajo incide en la cuestión del rastreo (screening) de síntomas en enfermos oncológicos. Y muestra de nuevo que los valores considerados moderados o severos, es decir, los que superan una puntuación de 3 en escalas 0-10 guardan una buena correlación con el diagnóstico de estos síntomas con instrumentos más específicos y complejos. Y abre también la cuestión de si realmente es necesario y en qué circunstancias, completar toda la batería diagnóstica

antes de plantear un tratamiento sintomático. En todo caso, sí que parece evidente que es preciso valorar, cuantificar y tener un seguimiento de los síntomas. Lo que no está tan claro es que para ello sea necesario tener como referencia de continuo los instrumentos más elaborados y, por ello, que exigen más tiempo y más dedicación.

Journal of Pain and Symptom Management

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 06-01-2008  
Hospital Universitario del Río Hortega