

## **BIBLIOTECA TELEMÁTICA**

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



**34ª Entrega. Junio 2008**

# INDICE

Articulo	Pag.
Ensayo clínico controlado con placebo de prucalopride en el estreñimiento crónico severo.	1
Metilnaltrexona en el estreñimiento inducido por opioides en enfermedad avanzada.	1
Transición en relación a los cuidados al final de la vida en pacientes con EPOC o Cáncer avanzado: Temas identificados por pacientes, familiares y clínicos.	2
Estudio descriptivo de la sedación profunda continua en pacientes que tienen la muerte cercana en Holanda.	2
El Palliative Prognostic Score (PaP Score) y la supervivencia en pacientes con tumores sólidos en fase avanzada que reciben quimioterapia.	3
Capacidad de los cuestionarios existentes para medir los cambios en los síntomas tras paracentesis en ascitis sintomáticas.	3
Estudio con distribución aleatoria, doble ciego, con grupos paralelos y varios niveles de dosis de metilnaltrexona subcutánea en el estreñimiento inducido por opioides en pacientes con enfermedad avanzada.	4
Revisión sistemática de las intervenciones para aliviar la disnea debida al cáncer.	5
Opioides en dolor oncológico irruptivo: estudio piloto con la valoración referida por el paciente del tiempo hasta el alivio del dolor.	5
Metaanálisis de instrumentos de rastreo y de búsqueda de casos de depresión.	6
Evaluación y actitud ante los síntomas sin explicación médica.	6
Investigación en Cuidados Paliativos: prioridades y camino a seguir.	7
Laxantes en el tratamiento del estreñimiento de pacientes en cuidados paliativos.	7
Cuidados paliativos en pediatría: estudio cualitativo sobre las perspectivas de los médicos en un hospital universitario.	8
Asociación entre astenia y otros síntomas relacionados con el cáncer en pacientes oncológicos avanzados.	9

**Ensayo clínico controlado con placebo de prucalopride en el estreñimiento crónico severo.**

*Camilleri M, Kerstens R, Rykx A, Vandeplassche L. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. N Engl J Med. 2008;358:2344-54.*

Los autores llevaron a cabo, entre 1998 y 1999, un estudio comparativo multicéntrico con distribución aleatoria para determinar la eficacia de 2 mg (210 pacientes) y 4 mg (205 pacientes) diarios de prucalopride, un agonista del receptor 5HT-4 con efecto procinético administrado vía oral antes del desayuno, en comparación con placebo (213 pacientes), en el estreñimiento crónico severo. Este estreñimiento se definió por el criterio fundamental de presentar menos de 3 deposiciones espontáneas por semana. Los pacientes refirieron en conjunto una duración media del estreñimiento superior a 20 años. Se consideró respuesta la presencia de un promedio de al menos 3 deposiciones semanales en las 12 semanas de duración del ensayo. Se permitió el empleo de bisacodilo y enemas como medicación de rescate. De los 628 enfermos incluidos, 620 fueron evaluables y, de éstos, el 85% completaron todos los datos del estudio. La proporción de respuestas fue del 12% con placebo, en comparación con 28% con 4 mg ( $p < 0,001$ ) y 31% con 2 mg de prucalopride ( $p < 0,001$ ). En conjunto, la proporción de pacientes que alcanzaron, de promedio, al menos una deposición semanal más fue 26% con placebo, en comparación con 47% con las dos dosis de prucalopride ( $p < 0,001$ ). Los pacientes con prucalopride refirieron también más satisfacción, más sensación de alivio de su problema de estreñimiento y mejoría en la calidad de vida valorada mediante una escala centrada en el estreñimiento (Patient Assessment of Constipation Quality of Life: PAC-QOL). Los efectos secundarios más frecuentes con prucalopride en comparación con placebo fueron náuseas (22% vs. 8%), vómitos (6% vs. 2%), diarrea (16% vs. 5%) y cefalea (28% vs. 12%). No se apreciaron diferencias en la incidencia de patología cardíaca ni cambios relevantes en el ECG, especialmente en el intervalo QT.

**Comentario**

Este estudio, publicado en una revista de impacto como The New England Journal of Medicine, avala la eficacia del prucalopride en el estreñimiento crónico severo. A diferencia de otros fármacos con un efecto similar, como la cisaprida, no parece estar asociado a problemas cardíacos. La eficacia del tratamiento es limitada ya que hace falta tratar (NNT) a cerca de 5 pacientes con prucalopride a lo largo de tres meses para alcanzar una respuesta de acuerdo con los criterios de este ensayo. Además, algunos efectos secundarios como las náuseas o la cefalea en relación con prucalopride aparecen en uno de cada 6 ó 7 pacientes. No está claro, por tanto, si la proporción de beneficio en un problema con un impacto limitado como el estreñimiento crónico, compensa el daño en lo que es la aparición de efectos secundarios.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 08-06-2008  
Hospital Universitario del Río Hortega

**Metilnaltrexona en el estreñimiento inducido por opioides en enfermedad avanzada.**

*Thomas J, Karver S, Cooney GA, et al. Methylnaltrexone for opioid-induced constipation in advanced illness. N Engl J Med. 2008;358:233-43.*

La metilnaltrexona es un antagonista opioide escasamente lipofílico y, por tanto, con poca capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica. Los autores analizan la eficacia de la metilnaltrexona en el alivio del estreñimiento inducido por opioides. Se llevó a cabo un ensayo doble ciego con distribución aleatoria entre metilnaltrexona subcutánea (0,15 mg/Kg) administrada a días alternos y placebo. La duración del ensayo fue de dos semanas. Se incluyeron 133 pacientes (58% con cáncer) con una expectativa de supervivencia de, al menos, un mes. Fueron asignados a metilnaltrexona 62 pacientes y 71 a placebo. La mediana de edad fueron 71 años (rango: 34 a 98) y la de estado general (ECOG) fue 3 (rango: 1 a 4). La mediana de dosis equivalente de morfina oral diaria estaba entre 100 y 150 mg. Todos padecían estreñimiento, clínicamente en relación con opioides y sin signos de impactación, definido como menos de 3 deposiciones espontáneas en la última semana y ausencia de deposición en las últimas 24-48 horas a pesar de recibir una mediana de 2 tipos de laxantes diferentes (rango: 1 a 5). En las 4 horas siguientes a la primera dosis de metilnaltrexona hicieron deposición el 48% de los enfermos (la mayoría antes de 30 minutos) en comparación con el 15% en el grupo con placebo ( $p < 0,001$ ). Al valorar en conjunto el efecto en la primera semana, hicieron al menos dos deposiciones sin precisar enema el 52% de los de metilnaltrexona y el 8% de los de placebo ( $p < 0,001$ ). El grupo con metilnaltrexona refirió una mejoría del malestar debido al estreñimiento y refirieron que habían notado más el cambio en el ritmo intestinal. Sin embargo, no hubo diferencias en el cambio de la consistencia de las heces entre los que hicieron deposición ambos grupos. En el brazo con metilnaltrexona se registraron efectos secundarios relevantes en relación con la medicación. En los 14 días del estudio es posible apreciar una discreta tendencia a una pérdida de eficacia de metilnaltrexona con el tiempo, más evidente en los que continuaron tratamiento fuera del ensayo tres meses más.

**Comentario**

De acuerdo con los datos de este estudio, la metilnaltrexona es un fármaco eficaz y seguro en el tratamiento del estreñimiento opioide. Tiene, además, la ventaja de que se puede administrar por vía subcutánea con los que no aumenta "el número de pastillas". Hay dos datos que quizás haya que tener en cuenta. El primero que la diferencia en la proporción de respuestas entre las

diferentes dosis de metilnaltrexona y placebo en las dos semanas que duró el estudio se situó entre el 27% y el 37%, lo que lleva a pensar que el número de pacientes que es preciso tratar para obtener una respuesta (NNT) con naltrexona es de 3. Además, el estudio no sugiere una relación dosis-respuesta por lo que no está claro el posible beneficio de administrar dosis repetidas en los que no consiguen hacer deposición con la dosis normal. El segundo, que la eficacia puede reducirse con el paso del tiempo. Esto sugiere que en enfermos con un pronóstico relativamente prolongado el modo más razonable de emplear la naltrexona pudiera ser el de administrarla puntualmente, a demanda, en aquellos enfermos con un estreñimiento más severo.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 08-06-2008  
Hospital Universitario del Río Hortega

### **Transición en relación a los cuidados al final de la vida en pacientes con EPOC o Cáncer avanzado: Temas identificados por pacientes, familiares y clínicos.**

*Transitions Regarding Palliative and End-of-Life Care in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease or Advanced Cancer: Themes Identified by Patients, Families, and Clinicians. Reinke LF, Engelberg RA, Shannon SE, Wenrich MD, Vig EK, Back AL, Curtis JR. J Palliat Med. 2008;11(4):601-9.*

En relación a las trayectorias clásicas de la enfermedad al final de la vida, las diferencias entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el cáncer de pulmón avanzado, constituyen la base para que los autores analicen si la percepción de los pacientes es diferente de la de los profesionales sanitarios.

A través de un estudio cualitativo, Lynn et al, estudian las entrevistas con pacientes, familiares, enfermeras y médicos, para intentar discernir si hay claves en la transición entre el tratamiento realizado a sus pacientes en la fase curativa y el realizado con intención paliativa.

Seis temas fueron identificados por los pacientes como indicadores de esa transición. Los temas comunes a pacientes con EPOC y cáncer de pulmón avanzado, fueron: 1. La aplicación de nuevos o diferentes tratamientos. 2. El no poder ofrecer más tratamientos.

Los temas específicos comentados por los pacientes con EPOC, consistieron en: 3. La limitación de la actividad debida al deterioro funcional y 4. La iniciación de oxigenoterapia.

Los clínicos señalaban que la exacerbación de la enfermedad y la hospitalización, marcaban la transición a los cuidados paliativos en pacientes con EPOC.

### **Comentario**

A pesar de la dificultad de interpretación analítica de los estudios cualitativos para los clínicos, los autores intentan, y consiguen, explicar los aspectos que los pacientes y familiares, consideran como punto de transición desde "la curación" a "la paliación" en la EPOC y el cáncer de pulmón. Estos hallazgos pueden ofrecer a los clínicos la oportunidad de proporcionar un abordaje más centrado en la comunicación sobre el final de la vida, una vez que se detecten los temas que los enfermos consideran de tránsito. Llama la atención que un gran número de médicos rehusaran participar, hecho que pudiera estar en relación con la falta de herramientas que tenemos los profesionales sanitarios en este tipo de estudios, pero que tanta información pueden aportar, si el diseño es el adecuado.

Journal of Palliative Medicine

**Revisor:** Miguel Ángel Cuervo Pinna, 26-05-2008  
Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos de Badajoz

### **Estudio descriptivo de la sedación profunda continua en pacientes que tienen la muerte cercana en Holanda.**

*Rietjens J, van Delden J, Onwuteaka-Philipsen B, Buiting H, van der Maas P, van der Heide A. Continuous deep sedation for patients nearing death in the Netherlands: descriptive study. BMJ. 2008;336:810-3.*

El estudio compara los datos de dos encuestas (de 2001 y de 2005) remitidas a los médicos holandeses referidas a la práctica de la sedación ("sedación profunda mantenida") en el enfermo terminal en Holanda, un país en que la eutanasia está permitida. En ambos casos la tasa de respuesta fue elevada: 5617 (74%) cuestionarios respondidos en 2001 y 6860 (78%) en 2005 por lo que se puede considerar que los datos son fiables. La proporción de fallecimientos en que se refiere que se empleó sedación ascendió un 1,5% entre 2001 y 2005: del 5,6% al 7,1%. Este aumento fue más evidente en la práctica de los médicos generalistas y en los enfermos oncológicos (33% de las sedaciones en 2001 vs. 47% en 2005). En los enfermos en que se planteó la sedación la carga de síntomas era sensiblemente mayor, más evidente en cuanto a la presencia de dolor, disnea y ansiedad. En más del 90% de los casos fue el médico responsable el que pautó la sedación sin solicitar el apoyo de otros especialistas. La mediana de duración de la sedación fue de 24 horas y el tiempo estimado de disminución de la supervivencia que pudo suponer esta sedación fue inferior a 24 horas. Los fármacos más empleados fueron las benzodiacepinas. En el 9% de los casos se describe que el paciente había solicitado previamente la eutanasia pero no se le había concedido.

**Comentario**

Las recomendaciones en Holanda referidas a la sedación terminal señalan que se puede plantear en pacientes avanzados en que la expectativa sea inferior a dos semanas. Asimismo, se recomienda que se empleen benzodiazepinas, que las medidas de soporte como la hidratación sólo se planteen en los casos en que se prevea que el beneficio sea mayor que el daño que se pueda originar y que antes de comenzar la sedación se solicite el apoyo y el consejo de especialistas en cuidados paliativos. Los datos sugieren que lo que los holandeses interpretan como sedación terminal se va integrando como una práctica más dentro de la práctica clínica: un aumento del 1,5% en el total de fallecimientos es un cambio relevante que además supone un aumento proporcional superior al 25%. Y, al menos en el tiempo, esta tendencia se asocia a una incidencia menor de la práctica de la eutanasia. Sin embargo, sigue sin estar claro, sólo con la información de esta encuesta, el cómo ni el cuándo de lo que los autores definen como sedación profunda y mantenida y si este concepto se puede asimilar a lo que entendemos como sedación terminal.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 12-04-2008  
Hospital Universitario del Río Hortega

### **El Palliative Prognostic Score (PaP Score) y la supervivencia en pacientes con tumores sólidos en fase avanzada que reciben quimioterapia.**

*Tassinari D, Montanari L, Maltoni M, Ballardini M, Piancastelli A, Musi M, et al. The palliative prognostic score and survival in patients with advanced solid tumors receiving chemotherapy. Support Care Cancer. 2008;16:359-370.*

Se trata de un estudio de cohortes realizado en varias unidades de Paliativos y Oncología de Italia, cuyo objetivo era comprobar si el Palliative Prognostic Score (PaP Score) es capaz de seleccionar a aquellos pacientes que pueden beneficiarse de una quimioterapia paliativa.

Para ello, se incluyeron 173 pacientes con tumores gastrointestinales o pulmonares no microcíticos, con metástasis viscerales u óseas, y que eran candidatos a una segunda o tercera línea de quimioterapia paliativa tras progresión con una primera. Se excluyó a los pacientes con neoplasias hematológicas y a los que tenían metástasis cerebrales. Se calculó el PaP Score de cada paciente, que clasifica la población en tres grupos (A, B y C) según las probabilidades de supervivencia a 1 mes. Como criterio de valoración del efecto de la quimioterapia se comparó el ESAS (la puntuación en cada uno de los síntomas y la suma de todos ellos) antes de iniciar la quimioterapia y después de cada ciclo.

En cuanto a los resultados, 150 pacientes fueron clasificados como grupo A del PaP Score, 23 como grupo B

y ninguno como grupo C (el de menor probabilidad de supervivencia). La mediana de supervivencia total fue de 26 semanas, siendo de 32 semanas en el grupo A y de 8 semanas en el grupo B. Al realizar un análisis multivariado de la supervivencia, hubo tres factores pronósticos independientes: el PaP Score, el índice de Karnofsky y la presencia de cáncer colorrectal. En cuanto a la evolución de los síntomas con la quimioterapia paliativa, se observó una tendencia hacia un empeoramiento global de los síntomas en la muestra completa y en el grupo A, según la puntuación total del ESAS. No se pudo analizar la puntuación en el grupo B debido a la pérdida de datos a medida que avanzaba la quimioterapia. Por síntomas, en la población global se vio, del primero al tercer ciclo, empeoramiento en astenia y mejoría en ansiedad y dolor. En el grupo A se vio empeoramiento en náuseas y astenia, sin cambios en los otros ítems. Los autores concluyen que, aunque el PaP Score parece discriminar a aquellos pacientes que pueden beneficiarse de una quimioterapia paliativa, los datos son insuficientes para validar su uso con esta finalidad.

**Comentario**

El PaP Score es quizá la más conocida de las escalas pronósticas que se usan en cuidados paliativos. Su capacidad para seleccionar poblaciones con distinta supervivencia ha sido demostrada en diferentes estudios, por lo que el siguiente paso sería demostrar su utilidad en la toma de decisiones clínicas. El presente estudio es una aportación en este sentido, pero con grandes limitaciones: no hubo pacientes en el grupo C, y no se pudo analizar el grupo B por el número de datos perdidos. Por ello, la capacidad de discriminar el beneficio de la quimioterapia se limita a que ha detectado dos poblaciones con muy distinta supervivencia (ocho meses frente a dos meses, aproximadamente). Es muy interesante el uso del ESAS como criterio de valoración del beneficio sintomático de la quimioterapia, en vez de escalas de calidad de vida, más alejadas de la práctica habitual. Por desgracia, no se pudo hacer una comparación entre el grupo A y el B en este sentido. Finalmente, aunque sólo tenga un valor descriptivo, es llamativo el escaso efecto de la quimioterapia en el control sintomático, con sólo mejoría en ansiedad y dolor, a cambio de un empeoramiento en astenia y náuseas, y una tendencia hacia el empeoramiento en la puntuación total de los síntomas.

Supportive Care in Cancer

**Revisor:** José Javier De-Arriba Méndez, 14-04-2008  
Unidad de Medicina Paliativa. Hospital N. S. Perpetuo Socorro. Albacete

### **Capacidad de los cuestionarios existentes para medir los cambios en los síntomas tras paracentesis en ascitis sintomáticas.**

*Easson AM, Bezjak A, Ross S, Wright JG. The ability*

*of existing questionnaires to measure symptom change after paracentesis for symptomatic ascites. Ann Surg Oncol. 2007; 14: 2348-57.*

El estudio se dirige a determinar la capacidad de detectar cambios tras realizar una paracentesis por parte de los instrumentos que miden tanto síntomas como calidad de vida. Los cuestionarios empleados fueron: ESAS:AM (ESAS modificado para ascitis), MSAS-Short Form (formato abreviado), QLQ-C30 y QLQ-PAN26 (módulo de QLQ-C30 para cáncer de páncreas). Se añadió una escala de siete puntos para que los enfermos refirieran su valoración del alivio percibido en los síntomas. Antes de la paracentesis paliativa 61 pacientes rellenaron los cuatro cuestionarios y 44 (72%) los completaron de nuevo al cabo de 24 horas. De éstos 44 pacientes, 38 (86%) padecían ascitis de origen tumoral. La mediana de tiempo dedicada a completar los cuatro cuestionarios fue de 20 minutos. Los pacientes no refirieron síntomas relevantes que no estuviesen incluidos en algunos de los cuestionarios. El cuestionario por el que los pacientes mostraron mayores preferencias fueron el QLQ-C30 y el QLQ-PAN26. Cerca de tres de cada cuatro enfermos refirieron alivio de síntomas tras la paracentesis. Este alivio, sin embargo, no guardó una buena correlación con el volumen de líquido ascítico evacuado ( $r = 0,29$ ) que alcanzó una mediana de volumen de 3500 cc (límites: 300 a 9700 cc) por paracentesis. Todos los cuestionarios mostraron unos buenos valores de sensibilidad, validez y fiabilidad. Los síntomas que tras la paracentesis mostraron un alivio más evidente en la intensidad fueron: hinchazón abdominal, náuseas, hiporexia, disnea, problemas de sueño, dificultades de movilidad, debilidad y desánimo. No se registró un alivio importante del dolor.

### Comentario

Este estudio demuestra que varios de los cuestionarios que evalúan síntomas, algunos de ellos en la versión modificada dedicada a la ascitis o problemas relacionados, son capaces de evaluar el alivio sintomático a corto plazo de la paracentesis paliativa. Es cierto que cada uno tiene un perfil relativamente diferente. Aun así, lo más práctico sería que el clínico o el investigador seleccionen entre todos ellos cuál es el que mejor se adapta a sus necesidades y a su modo de trabajar o con cuál tiene más experiencia.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 09-06-2008  
Hospital Universitario del Río Hortega

**Estudio con distribución aleatoria, doble ciego, con grupos paralelos y varios niveles de dosis de metilnaltrexona subcutánea en el estreñimiento inducido por opioides en pacientes con enfermedad avanzada.**

*Portenoy RK, Thomas J, Moehl Boatwright ML, Tran*

*D, Galasso FL, Stambler N, Von Gunten CF, Israel RJ. Subcutaneous methylnaltrexone for the treatment of opioid-induced constipation in patients with advanced illness: a double-blind, randomized, parallel group, dose-ranging study. J Pain Symptom Manage. 2008;35:458-68.*

Hay evidencia de la eficacia en el estreñimiento inducido por opioides y de la seguridad en comparación con placebo, de la metilnaltrexona en dosis de 0,15 mg/Kg, es decir, cerca de 10 mg como dosis total, administrada a días alternos. Los autores diseñaron el ensayo para determinar la dosis más adecuada de metilnaltrexona. Para ello incluyeron 33 pacientes con enfermedad avanzada, 28 (85%) de ellos oncológicos, con un peso medio de 64 Kg. Todos presentaban estreñimiento por opioides y habían estado al menos los dos días previos sin hacer deposición y con malestar en relación con este estreñimiento de, por lo menos, nivel 3 en una escala categórica de 1 a 5. La mediana de deposiciones semanales antes de comenzar el estudio era de 2, a pesar de que 29 (88%) recibían laxantes. Se encontraban recibiendo una dosis mediana equivalente diaria de morfina oral de 180 mg. Se llevó a cabo una distribución aleatoria doble ciego en cuatro niveles de dosis de metilnaltrexona subcutánea: 1 mg (10 pacientes), 5 mg (7 pacientes), 12,5 mg (10 pacientes) y 20 mg (6 pacientes) administradas los días 1, 3 y 5 del estudio. De los 33 enfermos, 11 (33%) no completaron la semana del ensayo, en su mayoría por solicitud del propio paciente; la proporción de estos abandonos fue similar en los diferentes niveles de dosis. La proporción de pacientes que alcanzó respuesta (realizó deposición en las cuatro horas siguientes a la dosis) tras la primera administración de metilnaltrexona fue del 10% con la dosis de 1 mg y del 48% con el conjunto de las demás dosis ( $p = 0,03$ ). En el total de respuestas con las tres dosis del fármaco se encontraron diferencias entre la dosis de 1 mg y las de 5 mg ( $p = 0,001$ ), 12,5 mg ( $p < 0,001$ ) y 20 mg ( $p = 0,007$ ). No hubo, sin embargo, diferencias relevantes en estas respuestas entre las dosis de 5 y 12,5 mg ( $p = 0,9$ ), las de 5 y 20 mg ( $p = 0,5$ ) y las de 12,5 y 20 mg ( $p = 0,4$ ). La mediana de deposiciones semanal entre los que recibieron 1 mg se mantuvo en 2 mientras que en el conjunto de las demás dosis esta mediana fue de 5. La mediana de tiempo de espera hasta la primera deposición fue superior a 48 horas con 1 mg en comparación con menos de 2 horas con el conjunto de las demás dosis. Los efectos secundarios fueron escasos y, en general, de escasa importancia. No se encontraron diferencias relevantes en la presencia de posibles efectos secundarios entre los diferentes niveles de dosis.

### Comentario

El ensayo tiene problemas de diseño (que fue modificado una vez comenzado el estudio) y de escasez de pacientes. Aun así, la gran semejanza de los resultados con dosis de metilnaltrexona de 5 mg o más permite afirmar que todas ellas tienen prácticamente eficacia y el mismo perfil (mínimo) de efectos secundarios. Además permite plantear tratamientos más sencillos en los que sólo hay que definir la dosis total sin necesidad de ajustes por peso o por superficie corporal.

Journal of Pain and Symptom Management

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 10-06-2008  
Hospital Universitario del Río Hortega

### Revisión sistemática de las intervenciones para aliviar la disnea debida al cáncer.

*Ben-Aharon I, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L, Stemmer SM. Interventions for alleviating cancer-related dyspnea: a systematic review. J Clin Oncol. 2008;26:2396-404.*

Esta revisión sistemática se dirige a valorar el efecto de las diferentes intervenciones no intervencionistas dirigidas a aliviar la disnea del enfermo oncológico. Se ha realizado una búsqueda sistemática en la Cochrane Library, en MEDLINE y en los resúmenes de los Congresos de la American Society of Clinical Oncology (ASCO). Se consideraron válidos 18 estudios comparativos con distribución aleatoria. Hay diversidad en las técnicas empeladas en cuanto a la dosis, la vía de administración, la duración del tratamiento, la demora para evaluar la eficacia o el tipo de escala. Además, se aprecian problemas de diseño en la mayoría de los estudios. No hay ensayos que valoren específicamente el efecto de los corticoides. Los cuatro ensayos que comparan morfina sistémica en diferentes preparaciones y placebo incluyen en conjunto 110 pacientes y permiten apreciar una reducción de la intensidad de la disnea de hasta el 50%. El efecto de la morfina nebulizada no es tan evidente y, en todo caso, no supera el de la morfina sistémica aunque la preferencia de los enfermos parece favorecer la nebulizada. Por otra parte, el efecto de la morfina aumenta si se asocia a benzodicepinas. El oxígeno y el aire se valoran en cinco ensayos, que incluyen 137 pacientes. En conjunto, se aprecia que el oxígeno tiene una eficacia similar al aire ambiental y puede asimismo reducir la intensidad de la disnea en ocasiones hasta un 50%. El efecto del oxígeno es más evidente en pacientes con hipoxemia. Mientras que en el aire enriquecido con Helio no hay datos suficientes para apoyar su posible beneficio, en la furosemida nebulizada se ha evidenciado que no posee eficacia. Los cuatro ensayos que valoran las medidas de enfermería incluyen 256 pacientes. Con estas medidas que incluyen el apoyo psicológico, la continuidad de cuidados, las estrategias de afrontamiento o las técnicas de control de la respiración, se aprecia un beneficio discreto pero real, inferior al que proporcionan los opioides o el oxígeno. La acupuntura no aporta beneficio.

### Comentario

La evidencia para apoyar los tratamientos sintomáticos de la disnea en el enfermo con cáncer avanzado es escasa y, en general, apoya las medidas terapéuticas a las que estamos relativamente familiarizados como la morfina, el

oxígeno, las benzodicepinas o las medidas de soporte. A la vez, esta evidencia descarta otras medidas, como la furosemida nebulizada o la acupuntura. Por otra parte, la ausencia de evidencia referida al efecto de otras opciones, como puede ser el empleo de corticoides, no se puede interpretar como la evidencia de la ausencia de efecto. Al contrario, estas medidas tienen entrada en los tratamientos pero hay que tener conciencia de que están respaldadas por un nivel de evidencia científica inferior. Y esto mismo debería servir de acicate para promover ensayos clínicos alta calidad metodológica que evalúen seriamente su efecto y nos ayuden a definir mejor su papel en el tratamiento de la disnea del enfermo con cáncer avanzado.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 12-06-2008  
Hospital Universitario del Río Hortega

### Opioides en dolor oncológico irruptivo: estudio piloto con la valoración referida por el paciente del tiempo hasta el alivio del dolor.

*Zeppetella G. Opioids for cancer breakthrough pain: a pilot study reporting patient assessment of time to meaningful pain relief. J Pain Symptom Manage. 2008;35:563-7.*

El dolor incidental es un problema frecuente en enfermos con dolor oncológico. Para tratarlo se suelen emplear opioides administrados como dosis extras o tratamiento de rescate, aparte de las dosis pautadas. En este estudio prospectivo se describe el efecto de cinco opioides diferentes en el tratamiento del dolor incidental. Se incluyen cinco grupos de diez pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Paliativos. Cada grupo recibía tratamiento respectivamente en las crisis de dolor irruptivo el mismo opioide que venía recibiendo para el control del dolor de fondo: morfina oral, oxicodona oral, hidromorfona oral o metadona oral. En el caso del fentanilo oral transmucosa, seis enfermos recibían morfina, tres oxicodona y uno hidromorfona. Todos ellos tenían el dolor de fondo controlado. Se apreció una mediana de dos tipos diferentes de dolor incidental (límites: 1-4) por paciente, sobre todo en la espalda y en los miembros inferiores. Estos dolores llegaban a presentarse una media de cuatro veces al día (límites: 1-8). La crisis tipo solía ser impredecible, repentina y de una intensidad severa. La media de duración de cada episodio de dolor incidental fue de 35 minutos (límites: 15-60). No se trataron con dosis de rescate uno de cada tres episodios de dolor incidental; los motivos fueron que las dosis previas fueron ineficaces, el temor a los efectos secundarios o el miedo a excederse en la dosis. La demora media referida por los pacientes para empezar a notar el efecto de la dosis de rescate fue de 31 minutos (límites: 5-75). La dosis de cada fármaco empleada en las crisis se situaba entre el 15% y el 20% de la dosis diaria total prevista. Morfina, oxicodona e hidromorfona mostraron una eficacia similar. La eficacia (escala numérica 0-10) se

mostró mayor con fentanilo (8,1) que con los demás opioides (entre 6,2 y 6,7) ( $p < 0,05$ ). En cuanto a la rapidez del efecto, la demora media del fentanilo oral transmucosa se acercó a los 15 minutos, menos de la mitad de la demora media de cualquiera de los otros opioides ( $p < 0,001$ ).

### Comentario

El estudio tiene una parte descriptiva de las características del dolor irruptivo en pacientes oncológicos avanzados en tratamiento opioide. En este sentido, destaca por una parte, que la mayor parte de los pacientes refirió más de un tipo diferente de dolor irruptivo y que la duración cuando se empleaba un opioide oral como rescate fue de media superior a los 30 minutos. En esta línea, parece que el fentanilo oral transmucosa consigue un alivio mayor y más temprano. En todo caso, soportar un dolor severo o severísimo durante más de media hora puede ser demasiado. Tal vez hubiese sido más razonable, en enfermos ingresados, haber incluido como rescate opioides parenterales por la mayor rapidez del efecto y haber mantenido este diseño en enfermos tratados en su domicilio que, de ordinario, tienen más dificultades para recibir opioides parenterales.

Journal of Pain and Symptom Management

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 14-06-2008  
Hospital Universitario del Río Hortega

### Metaanálisis de instrumentos de rastreo y de búsqueda de casos de depresión.

*Gilbody S, Sheldon T, House A. Screening and case-finding instruments for depression: a meta-analysis. CMAJ. 2008;178:997-1003.*

Los autores se plantean conocer el impacto de las técnicas de rastreo en el diagnóstico y el tratamiento de la depresión. Para ello llevan a cabo una revisión Cochrane con metanálisis de los estudios comparativos con distribución aleatoria llevados a cabo en ámbitos no psiquiátricos que emplearan técnicas de rastreo y de búsqueda de casos de depresión. Se encontraron 16 ensayos, que incluían un total de 7576 pacientes; 12 estudios se llevaron a cabo en Atención Primaria, uno en Urgencias, dos en ámbito hospitalario pero en pacientes en seguimiento ambulatorio y uno con pacientes ancianos ingresados. El empleo de técnicas de rastreo y de búsqueda de casos de depresión incrementa en un 27% (CI 95%: 2% a 59%) la capacidad de reconocer depresión en los médicos que las emplean. Este efecto era más claro en pacientes de alto riesgo que en aquellos no seleccionados (108% vs. 3%). Cuando sólo se valora el resultado del cuestionario, sin conocer al paciente, estos instrumentos pierden eficacia y sólo mejoran en un 3% (CI 95%: -15% a 24%) la capacidad diagnóstica. Las técnicas de rastreo y de búsqueda de casos se asociaron a un aumento del 30% de la probabilidad de adoptar algún

tipo de medida (CI 95%: -3% a 76%;  $p = 0,29$ ); este efecto era también más evidente en pacientes de alto riesgo que en los no seleccionados (50% vs. -3%). Entre las opciones de tratamiento destaca un aumento del 20% (CI 95%: -13% a 66%;  $p = 0,29$ ) en la probabilidad de administrar antidepresivos. En conjunto, cinco de los siete estudios que estudian el impacto real en la evolución de la depresión aportan datos que muestran que prácticamente no hay impacto clínico en la evolución de la depresión (diferencia de medias de intensidad: -2%; CI 95%: -25% a 20%). En conjunto, se puede afirmar que las técnicas de rastreo y de búsqueda de casos de depresión tienen un impacto muy limitado tanto en el diagnóstico como sobre todo en el beneficio terapéutico de la depresión.

### Comentario

Esta revisión confirma que en pacientes ambulatorios e ingresados en el Hospital, el empleo de técnicas de rastreo y de búsqueda de casos de depresión tiene un impacto clínico, medido como alivio del problema del paciente, muy limitado. Es preciso valorar hasta qué punto esto se debe a las limitaciones de estas técnicas o a que su empleo no está respaldado por un buen programa de diagnóstico, tratamiento y seguimiento. En todo caso, los datos de este estudio se orientan más a la población general, donde se describe que a lo largo de un año de seguimiento hasta una de cada 20 personas entra en depresión y no es posible conocer cómo se extrapolan a los enfermos en situación terminal, en los que la incidencia de depresión es claramente mayor. En todo caso, sí que son un aviso para no crearse demasiadas expectativas con las técnicas de rastreo de depresión que se emplean en Cuidados Paliativos. Los datos de esta revisión nos hacen pensar que el hecho de que empleemos las técnicas, que detectemos casos sospechosos e incluso que se empleen más antidepresivos no siempre se traduce en que los enfermos vayan mejor; probablemente hace falta algo más sobre lo que también habrá que trabajar.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 15-06-2008  
Hospital Universitario del Río Hortega

### Evaluación y actitud ante los síntomas sin explicación médica.

*Hatcher S, Arroll B. Assessment and management of medically unexplained symptoms. BMJ. 2008;336:1124-8.*

Son muchas las situaciones en que los pacientes refieren síntomas o problemas en los que una evaluación cuidadosa no permite encontrar un motivo orgánico que los explique. Este es el caso, por ejemplo, de ciertos dolores y de algunos tipos de astenia. El sentido clínico hace intuir algún tipo de problema de tipo psicológico y/o psiquiátrico en la

raíz de estos problemas por lo que no suele ser adecuado ahondar excesivamente en estudios diagnósticos. En este sentido, es interesante ahondar en posibles enfermedades o en falta de cuidados en la infancia, en la presencia de posibles sufrimientos psicosociales o emocionales, ansiedad y depresión. Igual que puede ser útil preguntar al paciente cómo interpreta y explica la enfermedad, ver qué problemas personales, algunos aparentemente irresolubles, laten tras la enfermedad y buscar personas del propio entorno del paciente con cierto prestigio en cuestiones médicas para que sirvan de apoyo. En todo caso, tranquilizar al paciente y sugerir algún tipo de modelo que ayude a explicar la situación mejora los resultados terapéuticos. En cuanto al tratamiento, se ha demostrado cierta eficacia con el empleo de antidepresivos (NNT = 4), con una cierta actividad física y con la terapia cognitiva. En cuanto al pronóstico, se aprecia que al menos uno de cada cuatro síntomas sin explicación médica persiste al cabo de un año y que la mayor parte de los pacientes siguen refiriendo cierto nivel de astenia.

### Comentario

La enfermedad terminal, especialmente en el paciente oncológico, se caracteriza por la presencia de síntomas abundantes, severos, multifactoriales y cambiantes, y por un sufrimiento emocional relevante. No es raro que en este escenario algunos de los problemas del paciente estén originados no sólo por patología orgánica sino también por un componente de lo que se podría etiquetar como "sin explicación médica". Es decir, incluso en los enfermos con más patología no todos los problemas son orgánicos ni a todos los síntomas se les puede dar exclusivamente una explicación orgánica. En este sentido, conocer cómo se pueden evaluar y cuál puede ser una actitud prudente ante estos problemas puede ayudar también cuando se tratan enfermos que reciben Cuidados Paliativos.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 15-06-2008  
Hospital Universitario del Río Hortega

### Investigación en Cuidados Paliativos: prioridades y camino a seguir.

*Kaasa S, Radbruch L. Palliative care research - priorities and the way forward. Eur J Cancer. 2008;44:1175-9.*

Aunque las primeras iniciativas dirigidas a crear estructuras de investigación en Cuidados Paliativos tuvieron lugar en los años noventa, los estudios clínicos siguen mostrando limitaciones metodológicas, lo que se traduce en que el nivel de evidencia que aportan es más limitado. Son cada vez más frecuentes las iniciativas por parte de diferentes instituciones, muchas de ellas de ámbito internacional, que apoyan líneas diversas de investigación en Cuidados

Paliativos. Los autores plantean varias sugerencias para intentar mejorar la calidad de investigación en Cuidados Paliativos. Una es que se afiancen los grupos de trabajo de referencia que se han ido formando en los diferentes países, que asuman una responsabilidad y que se orienten con más claridad a investigar en colaboración con otros grupos nacionales e internacionales. También está el promover que haya expertos en metodología de la investigación que conozcan específicamente las peculiaridades de los Cuidados Paliativos, que estén accesibles y que ayuden en la implementación de diseños y trabajos. Desde el punto de vista más práctico, es necesario llegar a un consenso para emplear criterios comunes de evaluación y clasificación de las cuestiones más subjetivas como síntomas, calidad de vida, etc. Por lo demás, dos buenas líneas son las de crear nexos con las diferentes especialidades, sobre todo Oncología, y la de intentar afianzar los Cuidados Paliativos dentro del ámbito académico. Pero siempre contando con el imprescindible apoyo económico de diversas instituciones.

### Comentario

El planteamiento de los autores refleja que se trata de expertos con prestigio internacional que son capaces de dar una visión amplia de los caminos por donde puede mejorar la investigación en Cuidados Paliativos. Pero es probable que esté también ahí su mayor limitación. Si alguien que trabaja en un equipo modesto de Cuidados Paliativos lee el artículo puede sentirse excluido. No es sólo que no disponga de ayudas económicas o que haya nadie que lo respalde en la metodología o que no trabaje integrado en un grupo (¿en cuál?!) sino que ni siquiera sabe qué tendría que hacer para conseguirlo. De alguna manera, el artículo marca la pauta para los que ya tienen medios, perspectivas y un cierto ritmo de trabajo. Ahora lo que hay que pensar es cómo facilitar el camino a esa mayoría silenciosa de trabajadores de los Cuidados Paliativos para mostrarles que la investigación es interesante, que les afecta y que no es una quimera, o sea, que también para ellos es factible.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 16-06-2008  
Hospital Universitario del Río Hortega

### Laxantes en el tratamiento del estreñimiento de pacientes en cuidados paliativos.

*Miles CL, Fellowes D, Goodman ML, Wilkinson S. Laxatives for the management of constipation in palliative care patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD003448. DOI: 10.1002/14651858.CD003448.pub2.*

El estreñimiento es un problema habitual en Cuidados Paliativos del que aún no se conoce con certeza cuál es el mejor tratamiento. En esta revisión se lleva a cabo una búsqueda sistemática de ensayos controlados con

distribución aleatoria que comparan laxantes en el estreñimiento en cuidados paliativos. Se analizaron 14 bases de datos diferentes y también las listas de referencias de los trabajos. Se encontraron sólo cuatro ensayos y que incluían datos de 280 pacientes, todos ellos oncológicos. No consta en la revisión cuántos recibían opioides, ni las dosis, ni otras características de los pacientes. La calidad metodológica de los ensayos fue, como mucho moderada, y se situó entre 2 y 3 (escala 0-7), además, en todos ellos la pérdida de pacientes fue relevante. Se evaluaron lactulosa, sen, Misrakasneham (producto naturista de origen indio), dantrón (crisazina) asociado a poloxámero y hidróxido de magnesio asociado a parafina. Todos demostraron una eficacia limitada, lo que llevó a que numerosos participantes requirieran laxantes de rescate en cada uno de los estudios. Se apreció que la lactulosa tiene una eficacia similar a los senósidos, que el Misrakasneham puede tener un perfil discretamente superior al de los senósidos, que la asociación de lactulosa y senósidos puede ser más eficaz que la de dantrón y poloxámero pero es parecida a la de hidróxido de magnesio con parafina. Los pacientes no mostraron preferencias por ninguna de las opciones de tratamiento.

### Comentario

Los autores concluyen que no hay evidencia de calidad suficiente para hacer recomendaciones sobre el empleo de laxantes en enfermos en Cuidados Paliativos. Pero esta situación de falta de evidencia es bastante habitual en Cuidados Paliativos. De hecho, plantearse una Medicina Paliativa basada exclusivamente en la evidencia es prácticamente imposible porque se dejarían sin tratar demasiados problemas en demasiados enfermos. Incluso, intentar una Medicina Paliativa basada fundamentalmente en la evidencia puede ser a día de hoy una opción arriesgada. Son tantas las lagunas de evidencia en Cuidados Paliativos que no sólo se correría el riesgo de dejar sin tratar sino el de tratar de manera inadecuada. Si toda nuestra práctica en el tratamiento del estreñimiento del enfermo terminal se basara en los datos de esta revisión Cochrane pocas alternativas podríamos ofrecer a los pacientes y, además, algunas de ellas no nos resultarían familiares por los fármacos o las dosis. De la evidencia clínica se puede concluir la validez y la eficacia de una técnica, un fármaco o una dosis muy precisa. Pero tiene otra enseñanza, que hay que saber encontrar, que es la idea clínica práctica que subyace en los datos. Así, de este estudio una conclusión sería que como la evidencia es escasa y de mala calidad no se puede decir casi nada. La otra, la filosofía que late en la evidencia, es que los laxantes son eficaces, que todos tienen una eficacia similar, que cuando se asocian son más efectivos y que, desde luego, no se pueden considerar como la solución ideal.

Otras revistas

**Revisor:** Álvaro Sanz Rubiales, 19-06-2008  
Hospital Universitario del Río Hortega

### Cuidados paliativos en pediatría: estudio cualitativo sobre las perspectivas de los médicos en un hospital universitario.

*St-Laurent-Gagnon T, Carnevale FA, Duval M. Pediatric palliative care: a qualitative study of physicians' perspectives in a tertiary care university hospital. J Palliat Care 2008;24(1):26-30.*

El objetivo de este estudio es el de evaluar, entre un grupo de médicos en un hospital pediátrico universitario, el concepto del término cuidados paliativos. Se trata de un estudio cualitativo en el que se realizaron 12 entrevistas semiestructuradas a otros tantos profesionales de la pediatría que no tenían porqué tener relación con la atención en fases de enfermedad avanzada / terminal. La discusión se inició usando dos escenarios concretos: en el primero describía a diversos niños, con edad comprendida entre los 7 y los 14 años, que estaban incluidos en un estudio en fase I; en el segundo escenario, un grupo de niños de edades similares eran invitados a participar en un estudio controlado con placebo sobre la astenia. Con estos dos escenarios se planteaban a los distintos profesionales las siguientes cuestiones: En qué momento se consideraría a los niños candidatos a ser incluidos en un programa específico de cuidados paliativos. En el primer escenario, los niños cumplirían criterios para ser incluidos en el programa específico de cuidados paliativos? y, finalmente, en qué situaciones ofrecerían un estudio controlado con placebo a niños en situación de abordaje únicamente paliativo.

Las conclusiones a este estudio pueden resumirse de la siguiente manera:

1. Los médicos limitaron el concepto de cuidados paliativos al de alivio de síntomas físicos.
2. No hubo acuerdo sobre en qué momento se incluiría a los niños en el programa de cuidados paliativos y
3. La mayoría de los médicos no se encontraban cómodos utilizando el término cuidados paliativos.

### Comentario

Aunque todos los médicos realizaban su tarea diaria en el área de pediatría, su exposición a la mala evolución de las distintas enfermedades era muy diversa. Llama la atención que ninguno de los médicos entrevistados definió el término cuidados paliativos según la definición adoptada por la OMS. Aunque la definición fue muy variable, si que hubo cierto consenso a la hora de equiparar cuidados paliativos con el abordaje exclusivo de los síntomas físicos, excluyendo las dimensiones psicológica, social y espiritual recomendadas por la OMS.

El hecho de considerar los cuidados paliativos como sinónimos de medidas de confort, no hace más que perder la especificidad de los cuidados paliativos. Si éstos sólo se ofrecen en las fases más avanzadas de la enfermedad, se corre el riesgo de impedir que tanto el enfermo como los familiares tengan acceso a un abordaje holístico de la enfermedad.

Es difícil ponerse de acuerdo sobre el momento más apropiado en que los pacientes pediátricos sean tributarios

de cuidados paliativos, de hecho el Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) del Reino Unido ya sugiere que niños con una misma enfermedad pueden precisar cuidados paliativos en distintos momentos. Observamos la necesidad de una mejor definición del término cuidados paliativos en este estudio, más de acuerdo con la definición internacionalmente aceptada.

Journal of Palliative Care

**Revisor:** Jaume Canal Sotelo, 22-06-2008  
UCP Hospital Jaume d'Urgell

### **Asociación entre astenia y otros síntomas relacionados con el cáncer en pacientes oncológicos avanzados.**

*Yennurajalingam S, Palmer JL, Zhang T, Poulter V, Bruera E. Association between fatigue and other cancer-related symptoms in patients with advanced cancer. Support Care Cancer. 2008 May 27.*

La astenia es uno de los síntomas más frecuentes en pacientes con cáncer avanzado y el que más interfiere en su actividad física y social. Se trata de un síndrome multidimensional con múltiples causas.

El objetivo del estudio era determinar si la astenia, medida con el FACIT-F (Functional Assessment for Chronic Illness Therapy-Fatigue), está asociada a la edad, al género, al tumor primario, al dolor o a otros síntomas relacionados con el cáncer, medidos con el ESAS (Edmonton Symptom Assessment System). Para ello se revisaron retrospectivamente los datos de 268 pacientes incluidos en tres ensayos clínicos de fármacos para la astenia, metilfenidato y donezepilo, que habían sido valorados en la consulta de Cuidados Paliativos, de dolor, de mama de un hospital oncológico y la de oncología de otro. Incluyeron pacientes con astenia  $\geq 4/10$ , con minimal normal y hemoglobina  $\geq 10\text{g/dl}$ .

No se encontró asociación entre astenia y género, etnia o tumor primario. Estado general (PS) sí estaba asociado con la astenia. En análisis multivariante se encontró asociación significativa entre astenia y dolor ( $r=-0,2$ ); náuseas ( $r=-0,13$ ); ansiedad ( $r=-0,27$ ); depresión ( $r=-0,19$ ); somnolencia ( $r=-0,24$ ); disnea ( $r=-0,17$ ); anorexia ( $r=-0,29$ ); insomnio ( $r=-0,25$ ) y sensación de bienestar ( $r=-0,37$ ). Al hacer la correlación logística se encontró correlación independiente entre astenia y sensación de bienestar, somnolencia, anorexia y ansiedad. De cualquier forma estos factores sólo explican el 21% de la variación en la intensidad de la astenia.

Los autores concluyen que la astenia esta asociada significativamente con síntomas psicológicos como ansiedad y depresión y físicos como dolor, disnea, insomnio, anorexia y somnolencia y que la identificación y tratamiento de los síntomas relacionados con la astenia reducirán la astenia global.

### **Comentario**

La astenia es de los síntomas más frecuentes en los pacientes con enfermedad avanzada y tiene gran repercusión a nivel funcional y en la calidad de vida. Son múltiples los factores que potencian la astenia en estos pacientes, lo cual hace que su control y tratamiento sea más complejo. Este trabajo recoge un número importante de pacientes oncológicos en distintos estadios de la enfermedad y con tumores primarios variados aunque un grupo importante es el de mama. El conocer y tratar los síntomas que tienen influencia en la astenia nos puede ayudar mucho a tratar, aunque sea de manera indirecta, un síntoma para el que no tenemos muchas armas. El estudio nos aporta evidencia muy interesante en este sentido, si bien los autores recuerdan que estos síntomas sólo explican un 21% de la astenia.

Supportive Care in Cancer

**Revisor:** Ana de Santiago Ruiz, 25-06-2008  
Centro de Cuidados Laguna. Madrid