



# Cancer Pain

Publicado por el Centro Colaborador de la OMS para legislación y comunicación sobre el cuidado del cáncer  
Madison, Wisconsin, EE.UU. Vol. 19, Núm. 1 -- 2006

## Evaluación de la escalera analgésica de la OMS en su 20º aniversario

**1986:** La OMS publica *Alivio del dolor en el cáncer*, la primera edición del método para aliviar el dolor del cáncer.  
**2006:** 20º aniversario del método de la OMS para alivio del dolor en el cáncer.

En el transcurso de los últimos 20 años, el método de la OMS para el alivio del dolor en el cáncer, también conocido como escalera analgésica de 3 peldaños, ha sido sometido a debate, elogiado por su simpleza y claridad, y criticado por sus omisiones.

En este número entrevistamos a la Dra. Kathleen Foley, antigua Presidenta del Comité de Expertos de la OMS en Alivio del Dolor en el Cáncer y Cuidados de Apoyo Activo, grupo que redactó el borrador de las pautas de la OMS. La invitamos a que reflexione sobre los últimos 20 años, a que aborde los principales puntos del debate en curso, a que indique en que aspectos los nuevos datos aconsejan la necesidad de matizaciones y a que ofrezca una visión en perspectiva de la escalera de la OMS.

--Sophie M. Colleau, PhD

### EN ESTE NÚMERO

- Principios clave de la metodología para aliviar el dolor del cáncer..pág. 4
- Acceso en línea a la escalera analgésica de 3 peldaños de la OMS.....pág. 4
- Hechos que apoyan y rebaten la escalera analgésica de la OMS..pág. 5-8

### UNA ENTREVISTA CON KATHLEEN M. FOLEY, MD\*

**P: Hace veinte años, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó *Alivio del dolor en el cáncer*, el libro que sentó las bases para el manejo del dolor en cáncer, que incluían la utilización de la escalera analgésica de 3 peldaños. ¿En qué contexto se desarrolló esa escalera de la OMS?**

R: La escalera de la OMS surgió como resultado de los esfuerzos de la Unidad Oncológica de la OMS para el desarrollo de programas de control oncológico nacionales a nivel mundial. La mayoría de pacientes en ambientes con pocos recursos suelen presentar cánceres avanzados y no reúnen los requisitos para acceder ni a terapias de prevención ni curativas. Estos pacientes con estadios avanzados de la enfermedad muestran numerosos síntomas, normalmente dolores agudos, y son candidatos para servicios paliativos y de internamiento. La OMS expuso que todos los programas de control oncológico nacionales deben incluir servicios de cuidados paliativos y poner las técnicas de alivio del dolor al alcance de todos los pacientes en estado avanzado de la enfermedad.

**P: ¿Cuáles son los principios clave del método de la OMS para el manejo del**

**dolor del cáncer?**

R: El método de la OMS puede resumirse en 5 fases: administración “por vía oral”, administración “reloj en mano”, “escalera analgésica”, administración “según el sujeto” y “atención al detalle”. Estas cinco expresiones abarcan el concepto de que la terapia con analgésicos es esencial para el tratamiento del dolor en la mayoría de pacientes con cáncer y que un opioide fuerte es absolutamente necesario para controlar dolores agudos en la mayoría de las personas.

**P: ¿Qué representan los peldaños de la escalera?**

R: Los peldaños ilustran el proceso de selección de un fármaco específico para un tipo de dolor determinado en función de la intensidad del mismo. Cada peldaño representa los fármacos que son eficaces para dolores leves, dolores moderados y dolores agudos. Por ejemplo, un paciente con dolor leve debería empezar el tratamiento con paracetamol, aspirina o con uno de los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos. En cada peldaño de la escalera el analgésico puede combinarse con un coadyuvante. Los coadyuvantes son fármacos que pueden no ser principalmente analgésicos en sus

\* La Dra. Kathleen M. Foley es neuróloga del Servicio de alivio del dolor y tratamientos paliativos en el Centro Oncológico Memorial Sloan-Kettering de Nueva York. Es Profesora de neurología, neurociencia y farmacología clínica en la Facultad de Medicina Weill de la Universidad de Cornell, y Presidenta de la Sociedad del centro oncológico Memorial Sloan-Kettering para investigación del dolor en el cáncer. Fue Presidenta del Comité de Expertos de la OMS en Alivio del Dolor en el Cáncer y Cuidados de Apoyo Activo (1982-1998).



## LA ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS: 20<sup>º</sup> ANIVERSARIO

mecanismos de acción pero que presentan efectos analgésicos en ciertos casos de dolor. El término adyuvante también se utiliza para describir los fármacos que pueden resultar útiles para el control de los efectos secundarios de los opioides.

### **P: ¿Y el peldaño 2?**

R: El peldaño 2 describe a los pacientes que sufren dolores moderados en los que se debería probar un opioide moderado. Por ejemplo, en un paciente que sufre dolores moderados debidos a una neuropatía periférica, la codeína debería combinarse con un antidepresivo tricíclico o un anticonvulsivo. Existen fármacos en el peldaño 2, como la codeína, el propoxifeno, tramadol, oxycodona de baja dosis y buprenorfina. Existen estudios que demuestran que la combinación de un opioide con una sustancia no opioide como la aspirina ofrece efectos analgésicos añadidos. Así pues, la combinación de un no-opioide con un opioide puede ofrecer un alivio más efectivo que cualquier medicamento por sí solo.

### **P: ¿Por qué algunos autores cuestionan la utilidad del 2º peldaño de la escalera?**

R: En un examen sistemático reciente (véase resumen pág. 5), los opioides moderados no resultaron ser superiores a dosis completas de AINES. Este estudio, entre otros, ha llevado a plantearse la pregunta de si es necesario que haya una categoría de 2º peldaño o si bastaría con ampliar la categoría de dolor “de leve a moderado” como primer peldaño y dolor “agudo” como segundo. Esta pregunta es fundamentalmente académica. En términos prácticos, los clínicos han descubierto la utilidad de disponer de 3 peldaños de dolor y una gama de opciones.

### **P: ¿Es esta una prueba suficiente para ignorar el segundo peldaño de la escalera como han sugerido algunos críticos?**

R: El tratamiento “según el sujeto” es un principio fundamental de las pautas de la OMS y de los tratamientos paliativos. Cuando utilizan la escalera, los profesionales médicos deben tener en cuenta que la respuesta de un paciente concreto frente a un opioide particular está determinada por una infinidad de factores: intensidad del dolor, exposición previa a los opioides, edad del paciente, estado del cáncer y enfermedades concurrentes.

### **P: ¿Quiere decir que los requisitos en cuanto a analgésicos varían en función del paciente?**

R: Sí, la dosis correcta de analgésico es aquella que alivia el dolor, no hay dosis estándares para los opioides. Una dosis de morfina oral puede oscilar entre tan poco como 5 mg y más de 1.000 mg cada cuatro horas.

### **P: ¿La morfina es el analgésico más importante del tercer peldaño para pacientes que necesitan un opioide fuerte?**

R: Al principio la morfina se escogió como el opioide fuerte preferido. Sin embargo, cada vez se utilizan más la oxycodona, la hidromorfona, el fentanilo y la metadona para dolores agudos en países de todo el mundo. En estudios clínicos farmacológicos, la morfina ha sido el estándar de oro con el que se comparaban todos esos fármacos (ver resumen pág. 6), pero hacen falta estudios basados en población para enfocar la pregunta: ¿cuál es el mejor fármaco para un paciente que sufre dolores agudos? Hasta la fecha no existen estudios al respecto.

### **P: Algunos autores han cuestionado la utilización de los términos “opioide moderado” y “opioide fuerte” en la escalera de la OMS.**

R: Los términos “opioide moderado” y “opioide fuerte” los utilizaban mucho los farmacólogos clínicos en los 70 y los 80 para clasificar fármacos para estudios farmacológicos clínicos. La escalera se basaba en esos estudios farmacológicos y es por eso que esos términos se utilizaron en la escalera de la OMS. Para entender la farmacología, resulta útil distinguir entre un agonista completo (un fármaco completamente vinculado a receptores transmisores de dolor) y un agonista parcial, o entre un opioide de suministro inmediato y un opioide de suministro controlado. Los agonistas completos deberían estar disponibles para todos los pacientes que los necesiten.

### **P: ¿Cómo actúa la morfina para el tratamiento de dolores agudos en comparación con otros opioides?**

R: En función de los datos disponibles, la morfina es tan efectiva como la hidromorfona, la metadona, el fentanilo y el levorfanol. Con el desarrollo de nuevos métodos de

administración de fármacos, como las preparaciones de administración sostenida y continua, actualmente hay un amplio abanico en el coste de estos fármacos. Desde la perspectiva de la OMS, cada país debería tener a su disposición un opioide fuerte al que los pacientes pudieran acceder con facilidad y que se utilizara en todas las situaciones clínicas, desde el hospital al cuidado a domicilio.

### **P: El dolor producido por el cáncer no siempre progresa según el modelo de peldaños que sugiere la escalera de la OMS. ¿Se pueden utilizar los opioides del tercer peldaño, en algún caso, como tratamiento de primera línea?**

R: Los nuevos pacientes deberían comenzar el tratamiento en el peldaño de la escalera correspondiente a la intensidad del dolor que sufren. Si un paciente sufre dolor agudo, se le debe administrar un fármaco para el tratamiento del dolor agudo, y no empezar con uno del grupo del primer peldaño.

### **P: Se ha criticado que la escalera afirme que el 90% de los pacientes que sufren cáncer puede obtener un tratamiento paliativo a través de terapias sistémicas sin pruebas suficientes para esta petición. ¿Podría comentar este tema?**

R: Esta crítica es errónea. Los estudios de validación de la escalera analgésica de la OMS demuestran que utilizando este enfoque el alivio del dolor puede llegar a entre el 77% y el 100% de los pacientes con dolores provocados por cánceres avanzados. La escalera de la OMS se probó en ensayos clínicos, pero es esencial que se realicen estudios basados en población que establezcan qué pacientes responden a qué fármacos y en qué dosis.

### **P: ¿Qué nuevos datos sobre opioides son relevantes para la escalera de la OMS?**

R: Sabemos que existe una gran variedad entre individuos al respecto de su reacción hacia los opioides. Estas variaciones sugieren que algunos pacientes pueden no obtener un alivio del dolor tras tomar su analgésico o que los efectos adversos pueden limitar la dosis. Dado que la eficacia y los efectos secundarios son diferentes entre fármacos e individuos, debería haber varios opioides disponibles para que los pacientes puedan cambiar a uno diferente si fuera necesario.



La rotación de opioides ayuda a que algunos pacientes logren un mejor control del dolor con menor toxicidad. Además, deberían existir fármacos adyuvantes en cada peldaño de la escalera para tratar los efectos secundarios de los analgésicos o para proporcionar analgesia adicional.

**P: ¿Cuáles son los fármacos adyuvantes que deberían estar disponibles?**

R: Los antieméticos, laxantes, agentes antidiarreicos, antidepressivos, antipsicóticos, anticonvulsivos, corticosteroides, ansiolíticos y psicoestimulantes son categorías de fármacos importantes para el alivio del dolor en casos de cáncer y de SIDA.

**P: ¿Existe una lista de la OMS de fármacos analgésicos y adyuvantes necesarios para el alivio del dolor en casos de cáncer y SIDA?**

R: La lista-modelo de fármacos esenciales más reciente publicada por la OMS en marzo de 2005 incluye algunos, no todos, de los analgésicos y adyuvantes importantes para el alivio del dolor de cáncer y de SIDA. Actualmente la OMS está desarrollando una lista de medicamentos esenciales para los tratamientos paliativos, a fin de ayudar a los países que se encuentran elaborando estrategias de tratamientos paliativos para cáncer, SIDA, enfermedades crónicas, enfermedades geriátricas y pediátricas.

**P: ¿Debería incluirse en la escalera un cuarto peldaño con terapias de intervención?**

R: No, la escalera se centra en el enfoque farmacológico del control del dolor. Los debates sobre las terapias de intervención deberían tenerse en consideración al mismo tiempo que la utilización de la escalera, y pueden resultar apropiados para pacientes con dolor leve, moderado y agudo. La escalera se basa en la intensidad del dolor y no en la estrategia del tratamiento. Pueden utilizarse técnicas de intervención en cada peldaño, dependiendo de las necesidades del paciente.

**P: Se ha elogiado la claridad de la escalera de la OMS: utiliza un lenguaje inequívoco, define los términos con precisión y utiliza un modo de presentación que se sigue con facilidad.**

R: Sí, en muchos aspectos, la escalera de la OMS se ha convertido en un icono, y los iconos determinan nuestra manera de pensar en problemas clínicos. Los principios de la OMS que guían la utilización de opioides siguen siendo claros: se administran por vía oral, la dosis se personalizan en función del paciente y se repiten para prevenir que regrese el dolor, y no existe un límite superior arbitrario. La escalera sigue siendo una herramienta útil para la enseñanza ya que su enfoque es sencillo e intuitivo.

**P: Por otra parte, se ha criticado el método de la OMS por ser demasiado simplista. ¿Lo es?**

R: El método de la OMS fue diseñado para enseñar a profesionales sanitarios en distintas circunstancias y países a controlar el dolor con instrumentos que se pueden obtener con facilidad, así que su diseño fue sencillo. El Comité de Expertos tenía muy claro que con la utilización de los iconos de una escalera y un reloj, se simplificaba el complejo sistema de las dosificaciones. La analgesia opioide funciona mejor cuando los pacientes reciben atención individualizada y una supervisión cercana, motivo por el que hemos incluido las expresiones clave “según el sujeto” y “atención al detalle”.

**P: La escalera también ha sido criticada por ignorar modalidades no farmacológicas para el control del dolor, por ejemplo las intervenciones psicológicas. ¿Qué puede comentar al respecto?**

R: El método de la OMS contiene mucha más información que esta escalera analgésica de 3 peldaños. Los profesionales sanitarios deben consultar las pautas de la OMS en su totalidad en lugar de basar su práctica clínica solamente en la ilustración de la escalera de tres peldaños. Las pautas de la OMS afirman que “el alivio de los problemas psicológicos, sociales y espirituales es de suma importancia. Intentar aliviar el dolor sin tener en cuenta las preocupaciones no físicas del paciente es probable que lleve a la frustración y al fracaso.” Si bien la mayor parte del libro se centra en la elección del analgésico, la combinación del enfoque físico con el psicológico utilizando tratamientos

farmacológicos y no farmacológicos también se incluye.

**P: Hace 20 años, la noción de una medicina basada en pruebas no estaba tan en boga como lo está hoy. ¿Podría comentar las principales limitaciones de las pruebas científicas disponibles entonces y ahora?**

R: La metodología ha avanzado considerablemente desde la publicación de la escalera analgésica de la OMS y los métodos utilizados hoy para crear una directriz son mucho más rigurosos, codificados en gran parte a través del Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos (ver *Cancer Pain Release* Vol. 18, Nº 2-3, 2005). Sin embargo, las pruebas existentes hoy en día siguen siendo limitadas en cuanto a los analgésicos en la escalera ya que son muy pocos los estudios de dosis múltiples. La mayoría de estudios son mono-dosis y en pacientes que se observan durante un periodo de tiempo muy breve.

**P: La escalera analgésica de la OMS sigue siendo una herramienta muy valiosa para la práctica clínica. También se ha dicho que es una herramienta para cambiar políticas. ¿Cómo?**

R: Sí, la escalera de la OMS sigue siendo una herramienta importante para permitir a los médicos obtener los opioides que necesitan sus pacientes, ya que crea conciencia de la utilización apropiada de los opioides para el tratamiento del dolor. A escala mundial, el control del dolor ha sufrido un desarrollo relativamente lento debido a la falta de acceso adecuado a los opioides en algunos países. Como resultado, muchos pacientes con cáncer de todo el mundo todavía sufren dolor. Los profesionales sanitarios y los representantes gubernamentales deben colaborar para desarrollar políticas que permitan el acceso de los pacientes a esos opioides.

**P: Sin un acceso a los opioides, ¿la escalera analgésica de la OMS resulta inútil?**

R: El acceso a los opioides es obligatorio para que los médicos puedan primero conseguir experiencia en su utilización. Una vez adquirida esa experiencia con la utilización de los opioides, los médicos pueden poner en práctica las directrices de la OMS correctamente y estar en disposición de mejorar el tratamiento del dolor a largo plazo en la mayoría de pacientes con cánceres avanzados. •



## PRINCIPIOS CLAVE DEL MÉTODO DE LA OMS PARA EL ALIVIO DEL DOLOR EN EL CÁNCER \*

1. El dolor del cáncer se puede y se debe tratar.

2. El sistema óptimo para la evaluación y el tratamiento del dolor del cáncer es el de trabajo en equipo.

3. Se empezará por hacer una historia clínica detallada y examinar minuciosamente al paciente con el fin de saber si el dolor:

- Es causado por el cáncer, relacionado con éste, proviene del tratamiento anticanceroso, o tiene su origen en otro trastorno;
- Es parte de un síndrome específico;
- Es nociceptivo, neuropático o de ambos tipos a la vez.

4. El tratamiento empezará por una explicación y combinará intervenciones físicas y psicológicas con tratamientos medicamentosos y no medicamentosos.

5. Es útil preparar una secuencia de objetivos específicos como:

- Aumentar el número de horas de sueño sin dolor;
- Aliviar el dolor cuando el paciente está descansando;
- Aliviar el dolor cuando el paciente está de pie o se encuentra activo.

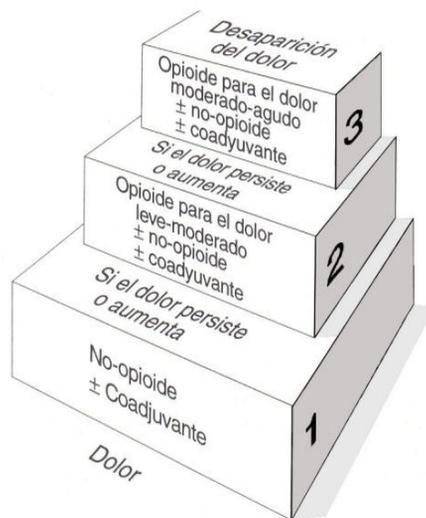
6. Los medicamentos por sí solos suelen proporcionar un alivio suficiente del dolor del cáncer, siempre y cuando se administre el medicamento apropiado, en la dosis correcta y con los intervalos que correspondan.

7. “Por vía oral”: la vía oral es la preferida para los analgésicos, incluida la morfina.

8. “Reloj en mano”: en los casos de dolor persistente los medicamentos se administrarán “reloj en mano” y no “cuando haga falta”.

9. “Escalera analgésica”:

- Salvo que el paciente tenga dolores agudos, se empezará por prescribir un fármaco no opioide y se ajustará la dosis,



### Escalera analgésica de tres peldaños

de ser necesario, hasta el máximo recomendado.

- Si ese tratamiento no es eficaz o deja de serlo, se prescribirá un medicamento opioide además del no opioide.
- Si un opioide para el dolor de leve a moderado (por ejemplo la codeína) no es eficaz o deja de serlo, se lo reemplazará por un opioide contra el dolor de moderado a agudo (por ejemplo, la morfina).

10. “Administración según el sujeto”: la dosis adecuada de un analgésico es la que alivia el dolor. La dosis de morfina oral puede ir de sólo 5 mg a más de 1000 mg.

11. Los fármacos coadyuvantes se deben prescribir de la manera indicada.

12. Contra los dolores neuropáticos el analgésico óptimo es un antidepresivo tricíclico o un anticonvulsivo.

13. “Atención al detalle”: es esencial estar al tanto de la respuesta del paciente al tratamiento para asegurarse de que se obtiene el beneficio máximo con el menor número posible de efectos adversos.

\* Fuente: OMS. *Alivio del dolor en el cáncer. Segunda edición. Con una guía para la disponibilidad de los opioides*, Ginebra: OMS, 1996: 36-37.

### ACCESO EN LÍNEA A LA ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS

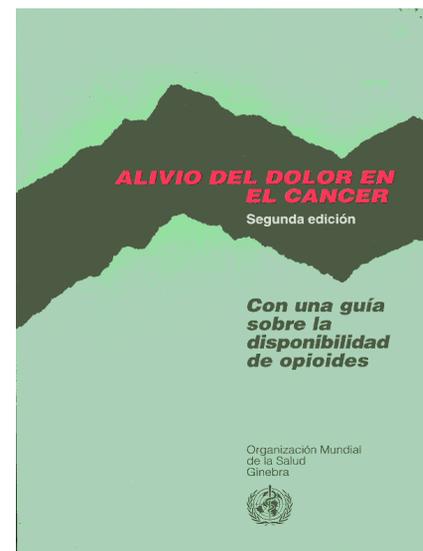
*Alivio del dolor en el cáncer* (OMS, 1986), la primera edición del método de la OMS para el alivio del dolor en el cáncer está agotada y ya no está disponible en la Librería de la Organización Mundial de la Salud.

*Alivio del dolor en el cáncer. Segunda edición. Con una guía sobre la disponibilidad de opioides* (OMS, 1996) está disponible en inglés en: [whqlibdoc.who.int/publications/9241544821.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/9241544821.pdf)

La edición en español está disponible en: [whqlibdoc.who.int/publications/9243544829.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/9243544829.pdf)

La edición en francés está disponible en: [whqlibdoc.who.int/publications/9242544825.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/9242544825.pdf)

Si desea obtener información sobre cómo pedir ediciones impresas a la OMS y demás editoriales en otros idiomas, visite: [www.whocancerpain.wisc.edu/eng/Poster2002/cpr96.html](http://www.whocancerpain.wisc.edu/eng/Poster2002/cpr96.html)





# INVESTIGACIÓN DEL DOLOR EN EL CÁNCER Y EL CUIDADO PALIATIVO

## HECHOS QUE APOYAN Y REBATEN LA ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS

*Esta sección presenta resúmenes de artículos científicos sobre la aplicación de la escalera analgésica de la OMS para el alivio del dolor en el cáncer.*

*Si desea encargar copias, utilice la dirección de correo electrónico indicada.*

### PRUEBAS QUE APOYAN EL PRIMER PELDAÑO DE LA ESCALERA DE LA OMS: AINES MÁS EFECTIVOS QUE EL PLACEBO

**McNicol E, Strassels SA, Goudas L, Lau J, Carr DB. NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain [AINES o paracetamol, solos o combinados con opioides, para el dolor del cáncer] *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (1):CD005180, 2005.**

**ANTECEDENTES:** Los AINES suelen aplicarse para el manejo del dolor oncológico y se emplean con opioides en preparaciones a tal efecto. Sin embargo, no queda claro qué agente es el más clínicamente eficaz para el alivio del dolor del cáncer, o incluso cuál puede ser la ventaja adicional de combinar un AINE con un opioide en este caso. **OBJETIVO:** evaluación de los efectos de los AINES, por sí solos o combinados con opioides, para el tratamiento del dolor en el cáncer. **ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA:** se han realizado búsquedas en el Cochrane Central Register of Controlled Trials (Registro central Cochrane de ensayos controlados) (Número 2, 2002), MEDLINE (de enero de 1966 a marzo de 2003), EMBASE (de enero de 1980 a diciembre de 2001), LILACS (de enero de 1984 a diciembre de 2001) y en una lista de referencia de artículos. **CRITERIOS DE SELECCIÓN:** ensayos controlados y ensayos clínicos controlados aleatorios que comparan el uso de AINES frente al placebo; AINE frente a AINE; AINE frente a AINE junto con opioides; opioides frente a opioides junto con AINE; o bien AINE frente a opioides. **RECOPILACIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS:** dos revisores han evaluado independientemente la calidad de los ensayos y los datos extraídos. Para obtener

información adicional se contactó con los autores de los estudios. Se recopiló la información relativa a eventos adversos en los ensayos. En los casos de desacuerdo entre los revisores, se solicitó la opinión de un revisor adicional para resolver la cuestión. **RESULTADOS PRINCIPALES:** se han incluido 44 ensayos con un total de 3084 pacientes. La heterogeneidad clínica de los métodos y los resultados de los estudios excluyeron la realización de un meta-análisis y únicamente sustentaron una revisión sistemática cualitativa. Siete de los ocho artículos que comparan AINES con placebo demuestran una mayor eficacia de los AINES sin diferencias en los efectos secundarios. Trece artículos comparan un AINE con otro; cuatro informan de la mayor eficacia de un AINE con respecto a otro. Cuatro estudios diferentes concluyen que un AINE presenta un menor número de efectos secundarios con respecto a otro u otros. Veintitrés estudios comparan los AINES y los opioides (combinados o no) con combinaciones de AINES y opioides. En 13 estudios de 14 no se aprecian diferencias, o la diferencia clínica es muy reducida, al combinar un AINE con un opioide frente a cualquiera de los dos medicamentos en solitario. Las comparaciones entre las diferentes combinaciones de AINES y opioides no resultan concluyentes. Nueve estudios evalúan la asociación entre dosis, eficacia y seguridad. En cuatro artículos se demuestra una mayor eficacia a dosis superiores, al tiempo que no se aprecia un aumento de los efectos secundarios dependientes de la dosis dentro de los márgenes del estudio. La duración de los estudios comprende estudios de una dosis única realizados durante seis horas hasta estudios cruzados de seis semanas; sin embargo, la mayoría de los estudios tiene una duración inferior a los siete días. **CONCLUSIONES:** teniendo en cuenta la limitación de los datos, parece que los AINES resultan más eficaces que el placebo para tratar el dolor por cáncer. Faltan evidencias claras para demostrar la mayor seguridad de uno AINE frente a otro. Además, los ensayos de combinaciones de AINES con un opioide han dado como resultado bien que no hay

ninguna diferencia (4 de 14 artículos), una tendencia estadísticamente insignificante hacia la superioridad (1 de 14 artículos) o bien que a lo sumo hay una ligera ventaja estadísticamente significativa (9 de 14 artículos), en comparación con el uso de cada uno por separado. La corta duración de los estudios impide una generalización de los resultados sobre la eficacia y seguridad de los AINES contra el dolor por cáncer.

[[ewanmnicol@att.net](mailto:ewanmnicol@att.net)]

### TOLERANCIA ADECUADA DE OPIOIDES FUERTES EN EL PRIMER PELDAÑO CONTRA EL DOLOR POR CÁNCER AVANZADO

**Marinangeli F, Ciccozzi A, Leonardis M, et al. Use of strong opioids in advanced cancer pain: a randomized trial [Uso de opioides fuertes contra el dolor por cáncer avanzado: un ensayo aleatorio]. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27(5): 409–416.**

Las directrices de la OMS para el tratamiento del dolor por cáncer recomiendan el uso de analgésicos no opioides como terapia de primera línea, los denominados analgésicos "moderados" junto con analgésicos no opioides como terapia de segunda línea y los denominados opioides "fuertes" (con analgésicos no opioides) exclusivamente como terapia de tercera línea. Sin embargo, estas directrices son cuestionables con respecto al alcance de la eficacia, así como el fundamento para no utilizar opioides fuertes como tratamiento de primera línea, especialmente en pacientes con cáncer terminal. El propósito de este estudio aleatorio era obtener una perspectiva al comparar la eficacia y la tolerancia de los opioides fuertes como tratamiento de primera línea con las recomendaciones de la OMS para pacientes con cáncer terminal. Cien pacientes con dolor leve a moderado fueron incluidos de forma aleatoria en un tratamiento conforme a las directrices de la OMS o en un tratamiento con opioides fuertes. Entre los resultados evaluados se incluyeron datos sobre la intensidad del dolor, necesidad de cambio de terapia, calidad de vida, índice de Karnofsky, estado general del paciente y eventos adversos. No se observaron diferencias entre



## INVESTIGACIÓN DEL DOLOR EN EL CÁNCER Y EL CUIDADO PALIATIVO

los tratamientos respecto a los cambios en calidad de vida o estado fisiológico; sin embargo, los pacientes que iniciaron el tratamiento con opioides fuertes presentaban un significativo alivio del dolor en relación con los pacientes tratados conforme a las directrices de la OMS ( $P = 0,041$ ). Además, los pacientes del grupo de opioides fuertes necesitaron un número significativamente menor de cambios en la terapia, lograron una mayor reducción del dolor al comenzar un cambio y afirmaron tener una mayor satisfacción con el tratamiento que los del otro grupo ( $P = 0,041$ ). Los opioides fuertes se revelaron seguros y bien tolerados, sin que se desarrollara tolerancia ni eventos adversos graves. Estos datos sugieren la utilidad de los opioides fuertes en el tratamiento de primera línea contra el dolor en pacientes con cáncer terminal.

[[franco.marinangeli@cc.univaq.it](mailto:franco.marinangeli@cc.univaq.it)]

Comentarios: *J Pain Symptom Manage* 2005; 29(2):113-114; respuesta del autor: 114-115.

### CUESTIONAMIENTO DE LA EFICACIA DEL SEGUNDO PELDAÑO: LOS OPIOIDES MODERADOS NO SON MEJORES QUE LOS AINES POR SÍ SOLOS

**Eisenberg E, Berkey CS, Carr DB et al. Efficacy and safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for cancer pain: a meta-analysis** [Eficacia y seguridad de los AINES contra el dolor del cáncer: un meta-análisis]. *J Clin Oncol* 1994; 12(12): 2756-2765.

OBJETIVO: evaluar la eficacia y seguridad de los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINES) en el tratamiento del dolor por cáncer mediante un meta-análisis de los ensayos de control aleatorios publicados. PACIENTES Y MÉTODOS: veinticinco estudios cumplen los criterios de inclusión para el análisis. De estos, 13 examinan el efecto de una dosis única, nueve los efectos de dosis múltiples y tres los efectos de dosis únicas y múltiples de 16 AINES diferentes en un total de 1545 pacientes. En un 81% de los pacientes, se indica una intensidad del dolor basal de moderada a intensa (siempre que se proporciona el dato). RESULTADOS: los

estudios con dosis única de AINES presentan una mayor eficacia analgésica que el placebo, con una equivalencia aproximada de 5 a 10 mg de morfina intramuscular. La diferencia entre las puntuaciones de dolor de la aspirina frente a otros AINES es insignificante. Las reacciones a dosis altas y bajas de AINES sugieren una relación entre dosis y respuesta, pero los datos no son estadísticamente significativos. Las dosis únicas recomendadas y superiores a la máxima de tres AINES presentaron cambios comparables en las puntuaciones de dolor, lo que indica un efecto de techo analgésico. Entre los efectos secundarios comunes se encuentran molestias en el tracto gastrointestinal superior, mareos y somnolencia. La incidencia de efectos secundarios muestra una tendencia a aumentar con la dosis, sin presentar un efecto techo, y a aumentar con dosis múltiples. Las dosis únicas o múltiples de opioides moderados, en combinación o no con analgésicos no opioides no produce una mayor analgesia que los AINES por separado. Las dosis únicas de analgésicos con opioides moderados producen más efectos secundarios que los AINES por separado, aunque la incidencia de efectos secundarios y tasas de abandono de pacientes son iguales cuando se administran dosis múltiples. CONCLUSIÓN: estos resultados cuestionan la justificación del segundo peldaño analgésico (inclusión de un opioide moderado cuando el dolor no puede ser tratado correctamente únicamente con un analgésico no opioide) de la OMS. La falta de estudios comparables impide la posibilidad de probar la hipótesis de que los AINES son particularmente eficaces contra el dolor por cáncer óseo maligno.

[[L\\_eisenberg@rambam.health.gov.il](mailto:L_eisenberg@rambam.health.gov.il)]

### LOS OPIOIDES DEL SEGUNDO PELDAÑO CONTRA EL DOLOR MODERADO POR CÁNCER PROPORCIONAN UN ALIVIO ACEPTABLE HASTA LA MUERTE

**Mercadante S, Salvaggio I, Dardanoni G et al. Dextropropoxyphene versus morphine in opioid-naïve cancer patients with pain** [Dextropropoxifeno frente a morfina en pacientes de cáncer con dolor que no han utilizado opioides]. *J Pain Symptom Manage* 1998; 15: 76-81.

En este estudio aleatorio se investiga la función de los opioides contra el dolor moderado (también denominados opioides "moderados") en el segundo peldaño de la escalera analgésica de la OMS. Sesenta pacientes recibieron dextropropoxifeno (DPP) en dosis que comprendían de 120 mg a 240 mg diarios (grupo 1) y 16 pacientes recibieron la dosis más baja (20 mg diarios) de morfina de liberación controlada disponible comercialmente (grupo 2). Se procedió a la evaluación de las dosis equianalgésicas de morfina oral, el alivio del dolor y los síntomas durante los primeros 10 días de terapia y durante las últimas cuatro semanas anteriores a la muerte. Tres de 16 pacientes mantuvieron DPP hasta su muerte, mientras que tres pacientes del grupo 2 cambiaron a DPP debido a la aparición de efectos secundarios de intolerancia. La intensidad y la frecuencia de las náuseas y vómitos, somnolencia y sequedad de boca fueron superiores en el grupo 2 durante el tratamiento inicial. Estos resultados enfatizan en la función de los opioides "moderados" durante la inducción de la terapia con opioides en pacientes de cáncer que no han utilizado opioides. [[terapiadeldolore@la-maddalena.it](mailto:terapiadeldolore@la-maddalena.it)]

### TERCER PELDAÑO: LA MORFINA CONTINUA SIENDO EL ESTÁNDAR CONTRA EL DOLOR POR CÁNCER DE MODERADO AGUDO

**Wiffen PJ, Edwards JE, Barden J, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain** [Morfina oral contra el dolor por cáncer]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (4):CD003868, 2003.

ANTECEDENTES: la morfina se ha utilizado durante años para aliviar el dolor. La morfina oral en su formato de liberación inmediata o retardada sigue siendo el analgésico de referencia contra el dolor por cáncer de moderado a agudo. OBJETIVOS: determinar la eficacia de la morfina oral para aliviar el dolor por cáncer. Evaluar la incidencia y gravedad de los efectos secundarios. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA: se han utilizado las siguientes bases de datos: Cochrane Central Register of Controlled Trials (Registro central Cochrane de ensayos controlados) (CENTRAL), biblioteca Cochrane, número 4, 2002; el registro de



ensayos de la Unidad del dolor y cuidados paliativos de Cochrane (febrero de 2002); MEDLINE (de 1966 a diciembre de 2002); EMBASE (de 1988 a diciembre de 2002); y la base de datos Oxford Pain Relief (Alivio del dolor) (de 1950 a 1994). **CRITERIOS DE SELECCIÓN:** Ensayos controlados aleatorios publicados (informes completos) acerca del efecto analgésico de la morfina oral en adultos y niños con dolor por cáncer. Se incluyen los ensayos comparativos, aunque se excluyen los ensayos con menos de 10 sujetos. **RECOPIACIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS:** Un revisor se encargó de extraer los datos y los resultados fueron comprobados por otros dos revisores. No se dispone de datos de comparación suficientes para realizar un meta-análisis ni para obtener las cifras necesarias con ánimo de determinar el efecto analgésico. **RESULTADOS PRINCIPALES:** Cuarenta y cinco estudios (3061 sujetos) cumplen los criterios de inclusión. Catorce estudios comparan las preparaciones de morfina oral de liberación retardada (MLR) con la morfina de liberación inmediata (MLI). Ocho estudios comparan MLR y MLR a diferentes concentraciones. Nueve estudios comparan MLR con otros opioides. Cinco estudios comparan MLI con otros opioides. Dos estudios comparan MLR oral con MLR rectal. Un estudio compara los siguientes elementos: comprimidos de MLR con suspensión de MLR; MLR con MLR a diferentes frecuencias de dosis; MLR con no opioides; MLI con no opioides; morfina oral con morfina epidural; y MLI con MLI a través de una ruta de administración diferente. La morfina aparece como un analgésico eficaz. El alivio del dolor no difiere entre MLR y MLI. Las versiones de liberación retardada de morfina fueron eficaces para dosis de 12 a 24 horas, según la formulación. Los efectos adversos son comunes, pero sólo un 4% de los pacientes abandonó el tratamiento debido a una intolerancia completa. **CONCLUSIONES:** El número de artículos dedicados a los ensayos aleatorios con morfina es reducido en relación con la importancia de este medicamento. La mayoría de los ensayos incluyen menos de 100 participantes y no aportan datos apropiados para un meta-análisis. El diseño de los ensayos se basa con frecuencia en una valoración

inicial de la morfina o el elemento de comparación para lograr una analgesia adecuada, seguida del análisis de los sujetos en estudios de diseño cruzado. No queda claro si estos ensayos están suficientemente preparados para detectar las diferencias clínicas que puedan existir entre formulaciones o medicamentos comparados. [[phil.wiffen@pain-relief-unit.oxford.ac.uk](mailto:phil.wiffen@pain-relief-unit.oxford.ac.uk)]

#### **ESTUDIO DE VALIDACIÓN QUE CONFIRMA LA EFICACIA DE LAS DIRECTRICES DE LA OMS PARA EL ALIVIO DEL DOLOR POR CÁNCER**

**Zech DF, Grond S, Lynch J, et al. Validation of World Health Organization guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study** [Validación de las directrices de la OMS para el alivio del dolor por cáncer: un estudio de 10 años]. *Pain* 1995; 63(1): 65-76.

En este artículo se detalla la experiencia obtenida al utilizar las directrices de la OMS para aliviar el dolor por cáncer durante un periodo de 10 años en una unidad del dolor (basada en anestesiología) asociada a un programa de cuidados paliativos. Se muestra la evaluación del tratamiento de 2118 pacientes durante un periodo de 140.478 días de tratamiento. Se utilizaron analgésicos no opioides (peldaño I de la OMS) en el 11%, opioides moderados (peldaño II de la OMS) en el 31% y opioides fuertes (peldaño III de la OMS) en el 49% de los días de tratamiento. La administración se realizó por vía enteral en el 82% y parenteral en el 9% de los días de tratamiento. El resto de los días, se utilizaron opioides por vía intraespinal (2%) u otros tratamientos (6%). El 56% de los pacientes fue tratado con morfina. Se realizó un incremento progresivo de la dosis de morfina en aproximadamente la mitad de los pacientes hasta su muerte, mientras que en la otra mitad se utilizaron dosis estables del tratamiento o incluso se redujeron las mismas. También se administraron analgésicos coadyuvantes en el 37% de los días, sobre todo antidepressivos (15%), anticonvulsivos (13%) y corticosteroides (13%). Se prescribieron medicamentos coadyuvantes para tratar síntomas ajenos al dolor en el 79% de los días, sobre todo laxantes (42%), antagonistas del receptor de H<sub>2</sub> (39%) y antieméticos

(35%). Además, se realizó un tratamiento paliativo antineoplásico en el 42%, terapia de bloqueo nervioso en el 8%, fisioterapia en el 5%, psicoterapia en el 3% y terapia TENS en el 3% de los pacientes. Se logró una reducción muy significativa del dolor en la primera semana de tratamiento ( $P < 0,001$ ). Durante la duración completa del tratamiento, un 76% de los pacientes observó un alivio del dolor adecuado, un 12% una eficacia satisfactoria y otro 12% una eficacia inadecuada. En los últimos días de vida, el 84% valoraba su dolor entre moderado o leve, mientras que un 10% era incapaz de valorarlo. La eficacia de los analgésicos se mantuvo constante durante los tres peldaños de la escalera de la OMS. Igualmente, se redujeron significativamente otros síntomas clínicos una semana después de la evaluación inicial, con la excepción de los síntomas neuropsiquiátricos. Durante el tratamiento, estos últimos eran los síntomas principales en el 23% de los días, seguidos de náusea (23%), estreñimiento (23%) y anorexia (20%). Estos resultados ponen de manifiesto una vez más la marcada eficacia y el bajo índice de complicaciones que presenta la terapia analgésica oral y parenteral como pilar del tratamiento contra el dolor en pacientes de cuidados paliativos con cáncer avanzado. Por ello, resulta necesario difundir ampliamente las directrices de la OMS entre los médicos y el personal sanitario con el ánimo de producir una clara mejora en el tratamiento de los pacientes que padecen dolor por cáncer en entornos clínicos o domésticos.

[[stefan.grond@medizin.uni-halle.de](mailto:stefan.grond@medizin.uni-halle.de)]

#### **LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE VALIDACIÓN DE LA ESCALERA DE LA OMS RESULTAN INSUFICIENTES PARA ESTIMAR LA EFICACIA DE LA MISMA**

**Jadad AR, Browman GP. The WHO analgesic ladder for cancer pain management** [La escalera analgésica de la OMS para el manejo del dolor por cáncer]. *JAMA* 1995; 274(23): 1870-1873.

**OBJETIVO:** Llevar a cabo una revisión sistemática de los estudios que evalúan la eficacia de la escalera analgésica de la OMS como método de intervención para la gestión



## INVESTIGACIÓN DEL DOLOR EN EL CÁNCER Y EL CUIDADO PALIATIVO

del dolor por cáncer. FUENTES: búsqueda sistemática en MEDLINE (desde 1982 a 1995), búsqueda manual de libros de texto y actas de congresos, listas de referencia y contacto directo con los autores. SELECCIÓN DE ESTUDIOS: se han incluido estudios con cualquier diseño metodológico, siempre que evaluaran pacientes con dolor por cáncer tratados conforme a la escalera analgésica de la OMS y siempre que incluyeran suficiente información para estimar la proporción de pacientes que obtuvo una analgesia apropiada gracias al uso de la escalera. Los dos autores han evaluado la consistencia de los resultados de cada estudio por separado mediante el uso de conceptos actuales. EXTRACCIÓN DE LOS DATOS: de la copia impresa del informe de cada estudio se ha extraído el nombre del primer autor, año de publicación, diseño del estudio, número de abandonos por estudio y proporción de pacientes con analgesia apropiada. SÍNTESIS DE LOS DATOS: La revisión incluye ocho estudios que pretenden evaluar la eficacia de la escalera de la OMS. No se ha realizado un meta-análisis ya que



*Cancer Pain Release* es publicado por el Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud para legislación y comunicación sobre el cuidado del cáncer, en la University of Wisconsin-Madison, 406 Science Drive, Madison, WI 53711, EE.UU. Teléfono: 1-608-263-0727. Fax: 1-608-263-0259. Dirección Internet:

[www.WHOcancerpain.wisc.edu](http://www.WHOcancerpain.wisc.edu).

Esta publicación forma parte del programa global de comunicación de la OMS para mejorar el control del dolor del cáncer y el cuidado paliativo. *Cancer Pain Release* se propone informar a un público global y multidisciplinario en puestos médicos y gubernamentales sobre la evolución en la medicina clínica, educación y políticas públicas.

**Editora:** Sophie M. Colleau, PhD

**Consejo Editorial:** Eduardo Bruera, MD (Houston, TX, EE.UU.), Kathleen Foley, MD (Nueva York, EE.UU.), David E. Joranson, MSSW (Madison, WI, EE.UU.), Neil MacDonald, MD (Montreal, Canada), Cecilia Sepulveda, MD (OMS, Ginebra), Robert Twycross, FRCP (Oxford, Reino Unido), Vittorio Ventafridda, MD (Milán, Italia).

Agradecimientos al Departamento de directivas y estándares de medicamentos de la OMS que contribuyó a financiar esta edición en español.

Los estudios son series de casos sin grupos de control. Los estudios también presentan otra limitación: ninguno proporciona información acerca de las condiciones en las que se evalúa el dolor; dos son retrospectivos; uno incluye períodos de seguimiento breves; tres presentan tasas de abandono altas y otro más períodos de seguimiento variables. La analgesia es adecuada en el 69% al 100% de los pacientes analizados en los estudios. CONCLUSIONES: los estudios disponibles proporcionan información valiosa acerca del desarrollo del dolor por cáncer y su tratamiento. Sin embargo, las pruebas que presentan son insuficientes para estimar con seguridad la eficacia de la escalera analgésica de la OMS para la gestión del dolor por cáncer. Hasta que se disponga de resultados obtenidos en ensayos controlados con un diseño cuidado, resulta inapropiado juzgar el rendimiento del personal médico, los programas y las instituciones, o diseñar políticas basadas en estas pruebas.

[[ajadad@uhnres.utoronto.ca](mailto:ajadad@uhnres.utoronto.ca)]

### LA ESCALERA DE LA OMS APLICADA A LA GESTIÓN DEL DOLOR EN EL SIDA

**Kimball LR, McCormick WC. The pharmacologic management of pain and discomfort in persons with AIDS near the end of life: use of opioid analgesia in the hospice setting** [Manejo farmacológico del dolor y malestar en enfermos terminales de SIDA: uso de opioides en un entorno de residencia para enfermos terminales]. *J Pain Symptom Manage* 1996; 11(2):88-94.

Para poder determinar el predominio y la gestión del dolor y el malestar durante las dos últimas semanas de vida en personas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) bajo tratamiento en un entorno de residencia para enfermos terminales y poder averiguar hasta qué punto se utilizan los opioides para aliviar el dolor y el malestar durante este periodo, se ha realizado un estudio de seguimiento retrospectivo de pacientes con SIDA tratados en residencias de Seattle, Washington (1987-1992). Se han revisado los informes médicos de las dos últimas semanas de vida de 185 adultos enfermos con SIDA que recibían cuidados en las residencias. La mayoría [93% (172/

185)] experimentó al menos un periodo de 48 horas de dolor y malestar durante las dos últimas semanas de vida; el 88% (162/185) recibió algún tipo de analgesia con opioides (0-100 mg/h equivalente de morfina) y la mayoría [62% (100/162)] experimentó después algún tipo de alivio. Diez de los 172 enfermos con dolor y malestar no recibió un medicamento opioide; 4 presentaron cierto alivio igualmente. Del 7% (13/185) de los enfermos que presentaba dolor o malestar durante las dos últimas semanas de vida, un 4% (8) recibió analgesia con opioides. El dolor y el malestar en personas con SIDA cercanas a la muerte son experiencias comunes. Los opioides se administran con frecuencia en dosis (y estrategias de dosificación) muy variables, con resultados dispares. Algunos pacientes requieren dosis altas aunque continúan mostrando dolor, mientras que otros no presentan malestar alguno sin medicación. La mayoría de los pacientes reciben medicación con opioides y experimentan un alivio del dolor y el malestar.

### HISTORIA DE LOS ORÍGENES DE LA ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS

**Meldrum M. The ladder and the clock: cancer pain and public policy at the end of the twentieth century** [La escalera y el reloj: dolor por cáncer y directivas públicas a finales del siglo XX]. *J Pain Symptom Manage* 2005; 29(1):41-54.

Se discute el origen del Programa de alivio del dolor en el cáncer de la OMS (la escalera analgésica) y su base de investigación en dos tradiciones de investigación muy diferentes: una en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nueva York, la otra en el St. Christopher's Hospice de Londres. El grupo de Sloan-Kettering pone de relieve las diferencias relativas precisas en los efectos analgésicos de varios medicamentos, mientras que Twycross en St. Christopher's utiliza el bienestar del paciente como patrón de referencia decisivo. A pesar de estas diferencias, ambas tradiciones presentan pruebas del uso seguro y eficaz de opioides fuertes para aliviar el dolor por cáncer, en un entorno de atención individualizada y de estricto seguimiento médico. Se discute brevemente el éxito y las limitaciones de la escalera como directiva de salud global. [[mlynnmel@earthlink.net](mailto:mlynnmel@earthlink.net)]