

La escalera analgésica de tres peldaños de la OMS: evolución de la evidencia.

Marie Fallon

Profesora de Medicina Paliativa de la Universidad de Edimburgo
Médico especialista en medicina paliativa en el
Centro Oncológico de Edimburgo.



Annals of Oncology 2022 dic;33(12):1296-1303.

[M. Fallon](#)¹, [K. Dierberger](#)², [M Leng](#)³, [Salón PS](#)⁴, [S. Allende](#)⁵, [R Sabar](#)⁶, [E Verastegui](#)⁵, [D Gordon](#)⁷, [L Grant](#)⁸, [R Lee](#)³, [K. McWilliams](#)⁹, [GD Murray](#)², [L. Norris](#)⁷, [C. Reid](#)¹⁰, [TA Sande](#)⁷, [A Caraceni](#)¹¹, [S Kaasa](#)¹², [BJA Laird](#)¹³



Seminario Formación de Formadores – Patagonia argentina 1998

Estudio definitivo para examinar el enfoque de 2 peldaños frente al de 3 peldaños.

Multicéntrico, internacional, ensayo clínico aleatorizado.

Brazos de prueba:

- **Brazo de dos escalones:** Los participantes comenzaron a recibir un opioide potente aprobado, cuya dosis se ajustó según la práctica local.
Morfina u oxycodona
- **Brazo de tres escalones:** Los participantes comenzaron con un opioide débil aprobado. Si no se lograba el control del dolor con éste (dolor promedio ≥ 4), los participantes comenzaron con un opioide fuerte.

Codeína 240 mg o Tramadol 400 mg



Criterios de inclusión

- ≥ 18 años de edad.
- El paciente tiene un diagnóstico de cáncer (incluyendo neoplasias hematológicas).
- Dolor relacionado con el cáncer, que en opinión del médico está causado por la presencia de un tumor o metástasis.
- Puntuación media de dolor ≥ 4 , en una escala numérica de 0 a 10, que requiere analgesia de paso 2 (opioide débil).
- El paciente puede cumplir con los procedimientos del ensayo clínico.

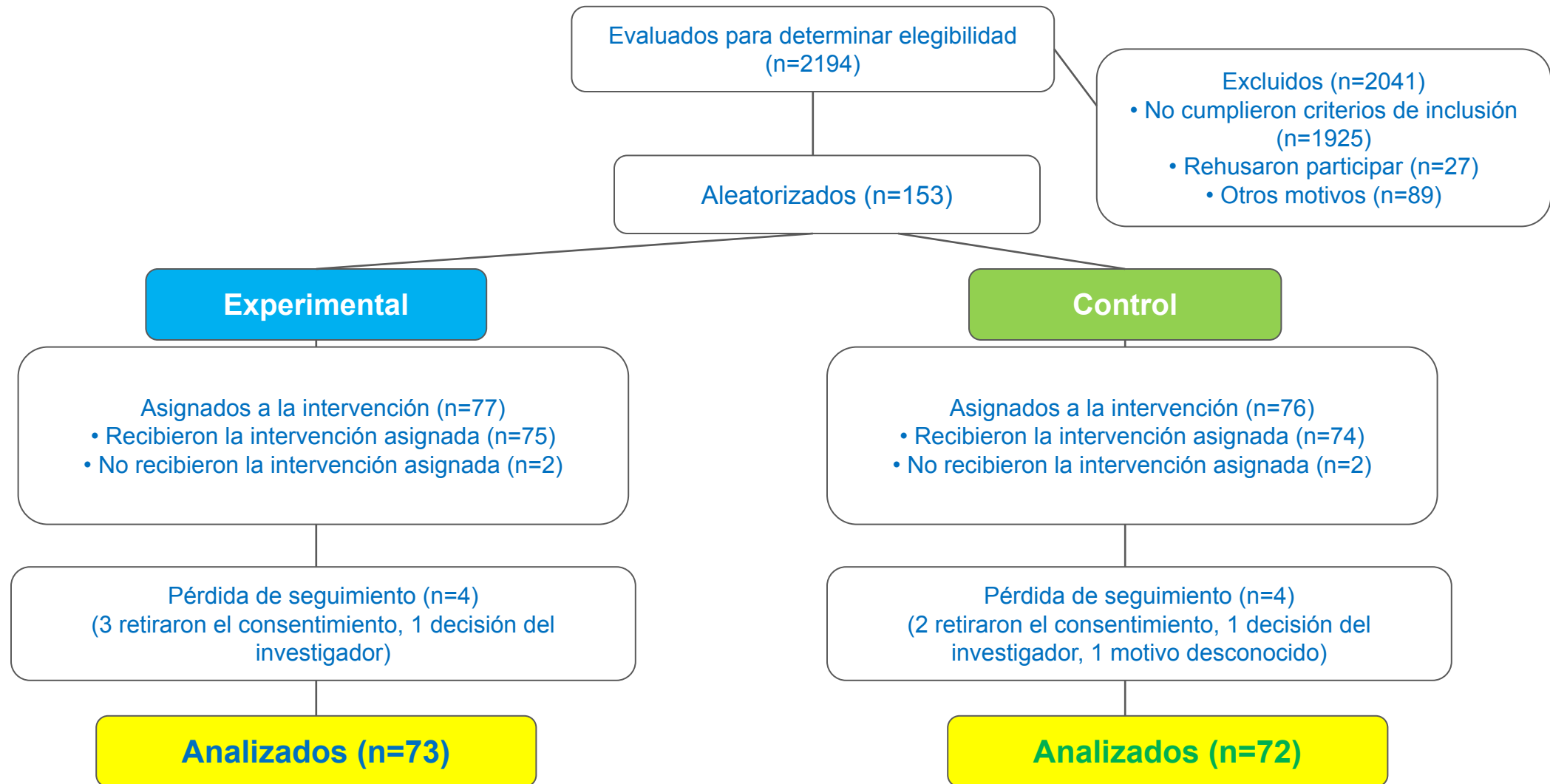
Criterios de exclusión

- Haber recibido quimioterapia o radioterapia en las seis semanas previas.
- Si se prevé que durante el período del ensayo se produzca un cambio en la terapia contra el cáncer que probablemente altere el dolor durante el mismo.
- Dolor debido a una cirugía realizada en las 4 semanas previas.
- Esperanza de vida inferior a dos meses (según impresión clínica)
- Pacientes con trastornos psicóticos o deterioro cognitivo.
- Pacientes que hayan recibido dosis regulares (dosis programadas, NO según necesidad) de opioides débiles o fuertes en las dos semanas anteriores.
- Pacientes que hayan utilizado opioides de liberación inmediata > 2 dosis/24 horas, en las 24 horas previas.

Medidas de eficacia

- Resultado principal: tiempo hasta lograr un control estable del dolor, (definido como el primer día de tres días consecutivos con una puntuación de dolor promedio ≤ 3 en una escala NRS).
- Resultados secundarios:
 - media de las puntuaciones diarias promedio de dolor,
 - media de las puntuaciones diarias de peor dolor,
 - porcentaje de días con una puntuación de dolor promedio ≥ 6 ,
 - porcentaje de días con una puntuación de peor dolor ≥ 6 ,
 - intensidad del dolor, el alivio del dolor y las puntuaciones de interferencia del dolor en los días diez y veinte, y
 - puntuación de angustia del paciente en los días diez y veinte.
- Efectos secundarios: *Las medidas primarias fueron una puntuación de uno o más en cada uno de los diez síntomas reportados durante el ensayo* . Las medidas secundarias fueron la frecuencia con la que se reportó una puntuación de uno o más en cada uno de los diez síntomas, la peor puntuación diaria para cada síntoma y el número de días en que un síntoma estuvo presente.

Ensayo



Datos demográficos

Tabla 1 – Características basales (n=153)				
	Brazo control		Brazo experimental	
	N=76	%	N=77	%
Sexo (hombre)	26	34	23	30
Edad (<55/55-64/>65 años)	21/20/35	28/26/46	25/16/36	33/21/47
Localización				
Reino Unido/Europa	30	40	31	40
México	19	25	19	25
Uganda	27	36	27	35
Tipo de cáncer				
Torácico	10	13	5	7
Mama	7	9	3	14
Gastrointestinal	11	15	17	22
Cabeza y cuello	11	15	12	16
Genitourinario	8	11	5	7
Ginecológico	22	29	20	26
Hematológico	3	4	2	3
Otro	4	5	13	17
Estadio del cáncer				
Enfermedad localizada solamente	24	32	21	27
Localmente avanzado	18	24	13	17
Metastásico	34	45	43	56
	Mediana	RIC	Mediana	RIC
Dolor promedio	6	4-7	6	4-7

Tiempo hasta el control estable del dolor

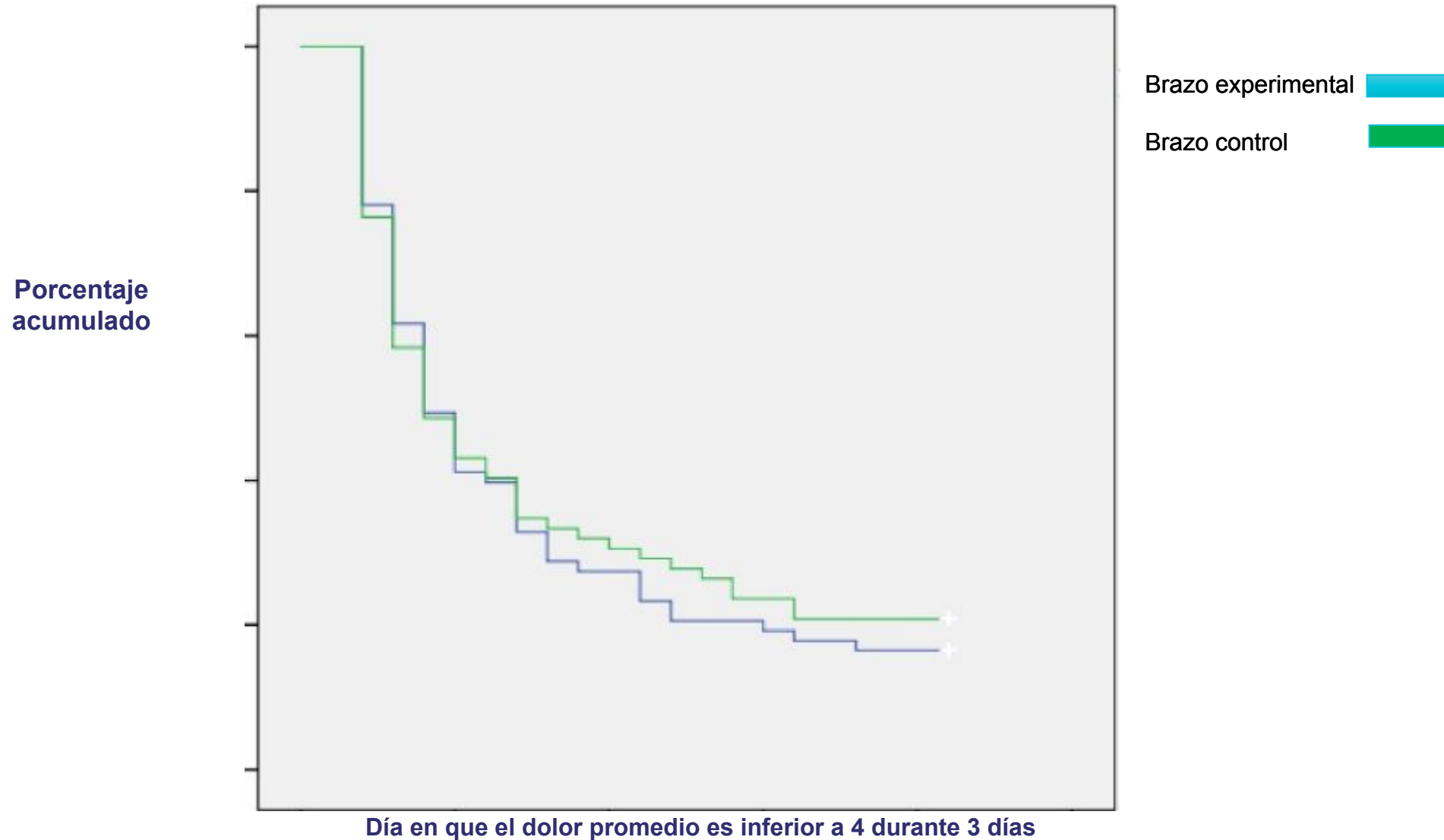


Figura 3 – Curva de Kaplan-Meier del tiempo hasta lograr un control estable del dolor $p=0,667$ (log-rank, entre los brazos). Ajustando por edad, sexo, región, si el paciente recibía quimioterapia y la puntuación media del dolor basal (comparada con el brazo experimental), para el brazo control el HR fue 1,03 (IC del 95 %: 0,72–1,49; $p=0,866$).

Tiempo hasta el control estable del dolor en el brazo control

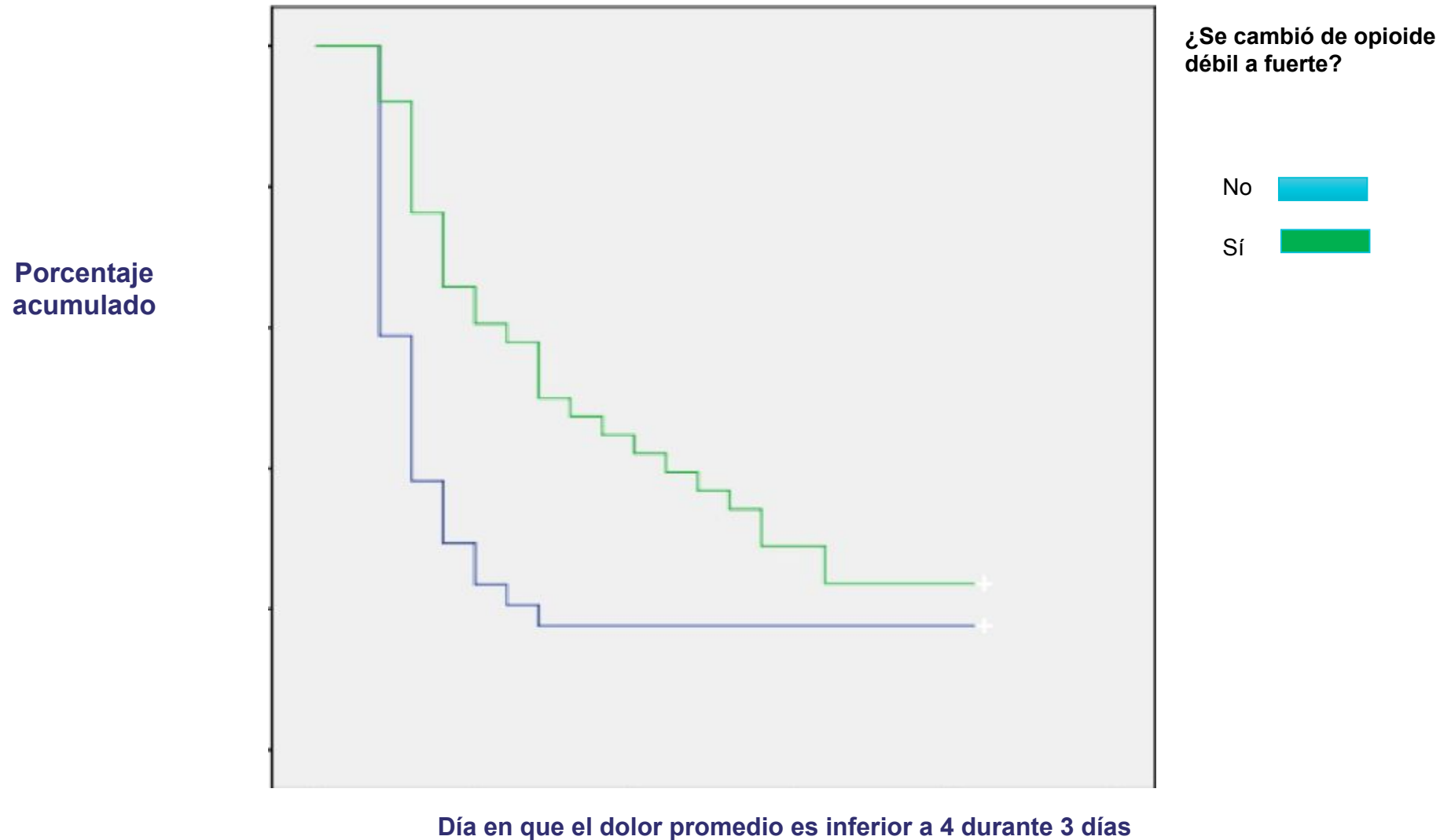
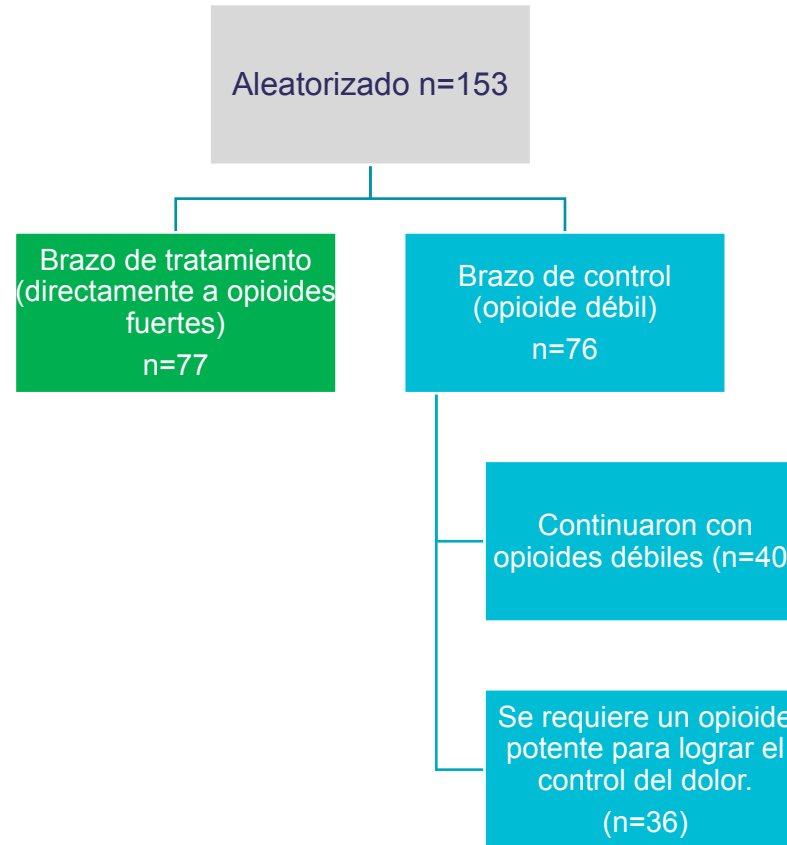


Figura 4 – Curva de Kaplan-Meier del tiempo hasta lograr un control estable del dolor en pacientes del brazo control

Resultados del cambio a opioide fuerte



36/76 (**47%**) de los pacientes a los que se les administró un opioide débil necesitaron cambiar a un opioide fuerte para lograr el control del dolor.

No se observaron diferencias en los efectos secundarios ($p > 0,05$).

Efectos secundarios relacionados con opioides entre los brazos del estudio (n=145)

Tabla 3 – Efectos secundarios relacionados con opioides entre los brazos del estudio (n=145)

	Porcentaje que notifica cada síntoma		Análisis ajustado*		
	Brazo control	Brazo experimental	Odds Ratio	IC 95 %	valor p
Náuseas	83,3%	63,0%	2,93	1,31 a 6,58	0,009
Vómitos	51,4%	38,4%	1,65	0,80 a 3,39	0,173
Estreñimiento	76,4%	78,1%	0,71	0,30 a 1,65	0,421
Somnolencia	68,1%	63,0%	1,16	0,55 a 2,43	0,701
Confusión	25,0%	26,0%	0,89	0,40 a 1,99	0,779
Desorientación	25,0%	17,8%	1,67	0,68 a 4,07	0,260
Alucinaciones	9,7%	5,5%	1,77	0,46 a 6,77	0,407
Sombras	15,3%	5,5%	2,88	0,84 a 9,85	0,093
Sueños	13,9%	16,4%	0,81	0,31 a 2,09	0,662
Sacudidas	26,4%	20,5%	1,68	0,72 a 3,90	0,226
Cualquier toxicidad	95,8%	95,9%	(**)		

*Regresión logística para ajustar por región, sexo, edad, quimioterapia actual y la puntuación basal (día 1) del síntoma correspondiente. Las odds ratios superiores a uno corresponden a más pacientes que notificaron toxicidad en el brazo control que en el brazo experimental.

**Hubo muy pocos pacientes que no notificaron toxicidad para poder ajustar el modelo para el análisis de «cualquier toxicidad».

Análisis económico

Tabla 5 – Costes de opioides y medicación concomitante para las poblaciones del Reino Unido, México y Uganda

COSTES DE MEDICACIÓN	Reino Unido (£) media (IC 95 %)	México (US\$) media (IC 95 %)	Uganda (UGX) media (IC 95 %)
Coste de opioides débiles Brazo experimental	0,00 [0,0]	0,00 [0, 0]	0,00 [0,0]
Coste de opioides débiles Brazo control	5,97 [2,86, 9,09]	147,10 [116,30, 177,89]	16,49833 [13,25, 19,74]
Coste de opioides fuertes Brazo experimental	31,24 [21,98, 40,49]	46,98 [34,49, 59,46]	0,87608 [0,70, 1,04]
Coste de opioides fuertes Brazo control	24,33 [12,02, 36,63]	24,56 [8,82, 40,30]	0,24675 [0,049, 0,44]
Opioides de rescate Brazo experimental	1,61 [0,77, 2,44]	0,65 [0,17, 1,13]	0,031268 [0,001, 0,077]
Opioides de rescate Brazo control	1,07 [0,42, 1,72]	0,05 [-0,02, 0,11]	0,002448 [0,0001, 0,004]
Costes de fármacos concomitantes Brazo experimental	16,88 [10,09, 23,66]	4,11 [-0,58, 8,80]	1,5416 [1,095, 1,987]
Costes de fármacos concomitantes Brazo control	26,47 [15,45, 37,49]	10,84 [-5,85, 27,52]	2,162833 [0,524, 3,801]
Costes totales de medicación <i>Brazo experimental</i>	49,72 [38,67, 60,77]	51,74 [38,20, 65,28]	3,056948 [1,746, 4,367]
Costes totales de medicación <i>Brazo control</i>	57,83 [38,98, 76,69]	182,54 [147,86, 217,22]	18,91036 [14,89, 22,922]

Resumen

- En pacientes que no han recibido opioides previamente y que presentan dolor oncológico de moderado a intenso, comenzar con un opioide potente es tan eficaz como usar primero un opioide débil.
- Sin embargo, usar primero un opioide débil no es tan efectivo como usar primero un opioide fuerte, ya que más de la mitad de los pacientes necesitaron cambiar a un opioide fuerte para lograr un control estable del dolor.
- Contrariamente a la creencia popular, quienes comenzaron el tratamiento directamente con un opioide fuerte (omitiendo el paso del opioide débil) tuvieron menos efectos secundarios relacionados con los opioides (en lugar de más).
- El coste del grupo experimental fue inferior al del grupo de control, que recibió la atención estándar.

Annals of Oncology 2022 dic;33(12):1296-1303.

doi: 10.1016/j.annonc.2022.08.083. Publicado en formato electrónico el 30 de agosto de 2022.

Ensayo internacional, abierto y aleatorizado que compara un enfoque de dos pasos frente al enfoque estándar de tres pasos de la escalera analgésica de la OMS en pacientes con cáncer

[M. Fallon](#)¹, [K. Dierberger](#)², [M Leng](#)³, [Salón PS](#)⁴, [S. Allende](#)⁵, [R Sabar](#)⁶, [E Verastegui](#)⁵, [D Gordon](#)⁷, [L Grant](#)⁸, [R Lee](#)³, [K. McWilliams](#)⁹, [GD Murray](#)², [L. Norris](#)⁷, [C. Reid](#)¹⁰, [TA Sande](#)⁷, [A Caraceni](#)¹¹, [S Kaasa](#)¹², [BJA Laird](#)¹³

La escalera analgésica de tres peldaños de la OMS: evolución de la evidencia.

Marie Fallon

Profesora de Medicina Paliativa de la Universidad de Edimburgo
Médico especialista en medicina paliativa en el
Centro Oncológico de Edimburgo.



Annals of Oncology 2022 dic;33(12):1296-1303.

[M. Fallon](#)¹, [K. Dierberger](#)², [M Leng](#)³, [Salón PS](#)⁴, [S. Allende](#)⁵, [R Sabar](#)⁶, [E Verastegui](#)⁵, [D Gordon](#)⁷, [L Grant](#)⁸, [R Lee](#)³, [K. McWilliams](#)⁹, [GD Murray](#)², [L. Norris](#)⁷, [C. Reid](#)¹⁰, [TA Sande](#)⁷, [A Caraceni](#)¹¹, [S Kaasa](#)¹², [BJA Laird](#)¹³