

Insuficiente evidencia acerca del tratamiento crónico con opioides en los pacientes con dolor por Artritis Reumatoidea

Insufficient evidence about chronic opioid treatment for patients with Rheumatoid Arthritis pain

Whittle SL y cols. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1, 2013, Art. No CD003113.DOI:10.1002/14651858.CD003113.pub11.

Objetivos

Evaluar la eficacia y la seguridad de los analgésicos opioides en el tratamiento del dolor de pacientes con artritis reumatoidea (AR).

Diseño y Fuentes de Datos

Revisión sistemática y metaanálisis, cuya búsqueda bibliográfica se realizó en Cochrane Library, Ovid, MEDLINE, EMBASE, American College of Rheumatology y European League against Rheumatism.

Selección de Estudios y Extracción de Datos

Ensayos clínicos controlados aleatorizados* y cuasi-aleatorizados* que compararan terapéutica opioide con otras terapias (activas o placebo) para el dolor en pacientes adultos con AR, excluyendo otros cuadros de dolor musculoesquelético. Dos

revisores independientes evaluaron los estudios identificados para verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión y extraer la información relevante.

Medición de resultados

Se consideraron las diferencias de medias, RR y OR con IC95%. En el caso de diseños cruzados*, se trataron datos continuos y dicotómicos como pareados*. Se evaluó la heterogeneidad clínica (dada por la diversidad de intervenciones, comparadores, tiempos de seguimiento, etc.) y la estadística (a través de la estimación de I²)*.

Resultados Principales

En la tabla 1 se enumeran los 11 estudios incluidos en el metaanálisis, con un total de 672 pacientes. En la tabla 2 se resumen los principales resultados.

Tabla 1. Estudios incluidos.

Autor (fecha publicación)	Intervención/ Comparador
Bedi y col. (1969)	d-propoxifeno + aspirina, aspirina y placebo
Boureau y col. (1991)	Codeína+ paracetamol vs placebo
Brunnmuller y col. (2004)	Tilidina + naloxona vs placebo
Glowinski y col. (1999)	Codeína + paracetamol combinado con diclofenac 1 vez por día vs diclofenac 2 veces por día
Hardin y col. (1979)	Aspirina, paracetamol, codeína, d-propoxifeno, pentazocina y placebo
Hill y col. (1979)	Codeína, fenacetina, aspirina, asociación de cafeína-fenacetina-isopropilantipirina y placebo
Huskisson y col. (1974)	Codeína + aspirina, pentazocina, d-propoxifeno + paracetamol, Ciba 44,328, paracetamol, aspirina y placebo
Lee y col. (2006)	Tramadol + paracetamol vs placebo
Moran y col. (1991)	Morfina oral liberación controlada vs placebo
Nuki y col. (1973)	Pentazocina y placebo
Saarialho y col. (1998)	d-propoxifeno, d-propoxifeno + amitriptilina, indometacina y placebo

Tabla 2. Resultados Principales

Resultados	Riesgos comparativos (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE*)	Comentarios
	Control	Opioides				
Impresión global de cambio clínico (PGIC) auto-reportado como "bueno" o "muy bueno" Seguimiento: 1 a 6 semanas	398/1000	573/1000 (410 a 808)	RR 1,44 (1,03 a 2,03)	324 (3 estudios)	Baja	Diferencia de riesgo absoluto: 18% (1 a 41%) NNT: 6 (3 a 84)
Abandono por inadecuada analgesia Seguimiento: mediana 1,5 semanas	78/1000	64/1000 (27 a 157)	RR 0,82 (0,34 a 2,01)	345 (4 estudios)	Baja	No estadísticamente significativo
Funcionalidad (HAQE) Seguimiento: 1 a 2 semanas			No estimable	243 (2 estudios)	Baja	Resultado sólo reportado en dos estudios de duración breve
Abandono por eventos adversos Seguimiento: 1 a 6 semanas	53/1000	142/1000 (28 a 634)	RR 2,67 (0,52 a 13,75)	331 (4 estudios)	Baja	No estadísticamente significativo
Reporte de eventos adversos por los participantes Seguimiento: 1 a 6 semanas	209/1000	508/1000 (379 a 634)	OR 3,9 (2,31 a 6,56)	371 (4 estudios)	Baja	Diferencia de riesgo absoluto: 30% (17 a 42%)
Eventos adversos serios Seguimiento: 1 semana	Ver comentario	Ver comentario	No estimable	317 (2 estudios)	Baja	NNH: 4 (3 a 6) En cada estudio, uno de los participantes del grupo opioides experimentó un evento adverso serio. No hubo muertes.

*GRADE grados de evidencia: Alta calidad (Difícilmente mayor cantidad y calidad de estudios cambie la confianza en la estimación del efecto); Moderada calidad (Es posible que mayor cantidad y calidad de estudios tenga un impacto importante en la confianza de la estimación del efecto y pueda modificarlo); Baja calidad (Es muy probable que mayor cantidad y calidad de estudios tenga un impacto importante en la confianza de la estimación del efecto y pueda modificarlo); Muy baja calidad (Mucha incerteza acerca de la estimación). ¥Escala PGIC: muy pobre, pobre, sin cambio, bueno, muy bueno. £Escala HAQ: 0 a 3 (valores menores a 0,3 se consideran normales; valores superiores se asocian con discapacidad creciente).



Conclusiones

La evidencia proporcionada por los ensayos clínicos identificados en esta revisión sistemática acerca de la eficacia y seguridad de los opioides en AR, especialmente para tratamientos mayores de seis semanas, es insuficiente. Los autores asumen que por tiempos mayores, los EA serían más frecuentes y

severos, haciendo menos rentable la relación riesgo-beneficio.

Fuente de financiamiento: Los autores declaran no tener fuentes externas de financiamiento.

Conflicto de intereses: No se reportan.

Comentario

El uso de analgésicos opioides en el dolor crónico no oncológico (DCNO) está ampliamente difundido en la práctica, pero es controversial¹ debido a los siguientes motivos: falta de evidencia sobre su efectividad a largo plazo (tratamientos mayores de 2 a 6 meses)²; evidencia sobre tolerancia, pseudotolerancia e hiperalgesia inducida por opioides^{3,4}; problemas de accesibilidad e inequidad⁵, que generan la paradoja de falta del opioide para quienes más lo necesitan (dolor oncológico)⁶ y el mal uso del mismo en casos de DCNO, por falta de conocimiento y de monitoreo, errores de prescripción, etc.⁷; potencial abuso, adicción, conductas aberrantes y aumento de muertes no intencionales relacionadas al consumo terapéutico de estas sustancias^{8,9}; y deficiencias formativas de los médicos prescriptores¹⁰, en coincidencia con la variación inadecuada de la práctica médica^{11,12}.

Sin embargo, ante la intensidad del dolor percibido por los pacientes con AR, se requieren analgésicos del segundo y tercer escalón de la Escalera Analgésica de la OMS¹³. Esta realidad, en el contexto descrito en el párrafo anterior, expone un

problema ya no asistencial aislado sino de Salud Pública¹⁴.

Los resultados inconcluyentes de este metaanálisis son concordantes con la problemática de la práctica diaria y de la literatura respecto de la heterogénea efectividad de los opioides a largo plazo en cuadros de DCNO, en este caso, la AR.

Conclusiones del Comentarador

La formulación de guías de práctica clínica para uso de analgésicos opioides en DCNO aportarían racionalidad a la práctica asistencial. Junto a regulaciones gubernamentales y al ejercicio del poder de regencia del Estado, colaborarían a disminuir la variación inadecuada de la práctica médica, a direccionar el manejo de los opioides a profesionales idóneos y hacer accesibles los fármacos para quienes más los necesitan^{15,16}.

En tanto, se requiere más y mejor evidencia que avale la eficacia y la seguridad del tratamiento crónico opioide en pacientes con dolor por AR.

*Ver glosario

Diana Finkel [División de Anestesiología del Hospital General de Agudos Dr. Ramos Mejía. finkeldiana@gmail.com]

Finkel D. Insuficiente evidencia acerca del tratamiento crónico con opioides en los pacientes con dolor por Artritis Reumatoidea. *Evid Act Pract Ambul Oct-Dic 2013; 16(4):130-131. Comentario de: Whittle SL y cols. Opioid Therapy for Treating Rheumatoid Arthritis Pain. Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 1, Art. No CD003113.

Referencias

1. Freynhagen R, y col. Opioids for chronic non-cancer pain. *BMJ.* 2013; 29: 346:f2937.
2. Kissin I. Long-term opioid treatment of chronic nonmalignant pain: unproven efficacy and neglected safety? *J Pain Res.* 2013; 4, 6:513-529.
3. Goldberg JS. Chronic opioid therapy and opioid tolerance: a new hypothesis. *Pain Res Treat.* 2013; 2013:407504.
4. Bush DE. Complications of long-term opioid therapy for management of chronic pain: the paradox of opioid-induced hyperalgesia. *J Med Toxicol.* 2012; 8(4):387-392.
5. Meghani SH, y col. Disparity vs inequity: toward reconceptualization of pain treatment disparities. *Pain Med.* 2008; 9(5): 613-623.
6. Jansen RM. Inadequate treatment of pain: time for the South African courts to redress this human rights violation? *Med Law.* 2010; 29(4):497-522.
7. Meghani SH, y col. Time to take stock: a meta-analysis and systematic review of analgesic treatment disparities for pain in the United States. *Pain Med.* 2012; 13(2):150-174.
8. Manchikanti L, y col. Therapeutic Use, Abuse, and Nonmedical Use of Opioids: A Ten-Year Perspective. *Pain Physician* 2010; 13:401-435
9. Rich JD, Green TC. Opioids and Deaths. Letter to Editor. *NEJM.* 2011; 364, 7: 686.
10. Young A, y col. Physician survey examining the impact of an educational tool for responsible opioid prescribing. *J Opioid Manag.* 2012; 8(2):81-87.
11. Meghani SH, y col. Advancing a national agenda to eliminate disparities in pain care: directions for health policy, education, practice, and research. *Pain Med.* 2012; 13(1):5-28.
12. Rubinstein A y Rubinstein F. Una mirada hacia la variación inapropiada de los Contenidos, Calidad y Resultados de las Intervenciones Clínicas. *Comentario Editorial. Evidencia en Atención Primaria.* 2005; Vol 6, N° 1: 1-4.
13. WHO's pain ladder for adults: WHO has Developed a three-step "ladder" for cancer pain relief in adults. <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/index.html>. Acceso: 07-07-13.
14. Alexander GCy col. Rethinking opioid prescribing to protect patient safety and public health. *JAMA.* 2012; 308 (18):1865-1866.
15. Manchikanti L, y col. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part I - evidence assessment. *American Society of Interventional Pain Physicians. Pain Physician.* 2012; 15 (3 Suppl):S1-65.
16. Manchikanti L, y col. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part II - guidance. *American Society of Interventional Pain Physicians. Pain Physician.* 2012; 15 (3 Suppl):S1-67-116.

