

**Pregunta:** ¿Qué analgésicos y a qué dosis son más efectivos y seguros para el tratamiento del dolor moderado o grave en CCPP? (Fentanilo transdérmico)

**Bibliografía:** Finkel JC, Finley A, Greco C, Weisman SJ, Zeltzer L. Transdermal fentanyl in the management of children with chronic severe pain: results from an international study. Cancer. 2005;104(12):2847-57.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados		Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Impacto	Calidad	
Dolor, niños ≥ 6 años (seguimiento: media 14,8 días ; evaluado con : Escala Visual analógica )									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		serio <sup>b</sup>			media 3,7 ± 0,26 puntos (basal) a media 3,1 ± 0,26 puntos (día 16) <sup>c</sup>	-	CRÍTICO
Dolor, evaluado por padres/cuidadores (seguimiento: media 14,8 días ; evaluado con : Numeric Pain Intensity Scale)									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		serio <sup>b</sup>			media 3,5 ± 0,23 puntos (basal) a media 2,6 ± 0,21 puntos (día 16) <sup>c</sup>	-	CRÍTICO
Calidad de vida (seguimiento: rango 1 meses a 3 meses ; evaluado con : Child Health Questionnaire por padres/cuidadores)									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		serio <sup>b</sup>			- Mejoría en 11 / 12 dominios al mes de tto. (36 pacientes), mayor en dolor corporal (29,52 ± 4,52; basal 18,14) - Mejoría en 11 / 12 dominios a los 3 meses de tto., mayor en dolor corporal (27,14 ± 7,53) <sup>d</sup>	-	CRÍTICO
Tratamiento de rescate (seguimiento: media 14,8 días ; evaluado con : Dosis equivalente de morfina oral)									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		serio <sup>b</sup>			• ≥ 1 Tto. de rescate: 169 (84,9%). • Fentanilo/dosis total opioides: Δ de 0,88 ± 0,01 mg/kg a 0,91 ± 0,01 mg/kg (día 16). Tendencia a suprimir tto rescate (optimización) a los 5 días.	-	CRÍTICO
Efectos adversos (seguimiento: rango 15 días a 3,5 meses )									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		serio <sup>b</sup>			• Vómitos (16,1%), náuseas (10,6%), prurito (7,5%), reacción local al parche (7,5%), cefalea (7%), estreñimiento (6%), y somnolencia (5,5%). • El 9,5% (n=19) de los pacientes presentó efectos adversos graves (vómitos, dolor, disnea, y somnolencia).	-	CRÍTICO

a. Estudio sin grupo control. Posibles conflictos de interés, estudio financiado por 'Johnson and Johnson'.

- b. La muestra a estudio incluye pacientes (50,7%) con enfermedades sin riesgo para la vida (
- c. Tratamiento mantenido con opioides al menos los 7 días previos, y al menos el equivalente de 30 mg de morfina oral el día anterior al cambio a fentanilo transdérmico. 199 pacientes (ITT)
- d. 173 pacientes (86,9%) completan tto. principal (15 días) 130 (65,3%) entran en periodo extensión (3 meses)

**Pregunta:** ¿Qué analgésicos y a qué dosis son más efectivos y seguros para el tratamiento del dolor moderado o grave en CCPP? (Fentanilo transdérmico)

**Bibliografía:** Hunt A, Goldman A, Devine T, Phillips M; FEN-GBR-14 Study Group. Transdermal fentanyl for pain relief in a paediatric palliative care population. Palliat Med. 2001;15(5):405-12.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados		Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Impacto	Calidad	
Dolor (bien controlado) (seguimiento: media 15 días ; evaluado con : Escala propia [4 categorías: poor, fair, good, very good])									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		no es serio			• Morfina (basal): 16/26 (61,5%) • Fentanilo parches (15 días): 19/26 (73,0%)	-	CRÍTICO
Calidad de vida (capacidad de realizar la actividad habitual) (seguimiento: media 15 días ; evaluado con : Escala propia [4 categorías: 4 categorías: poor, fair, good, very good])									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		no es serio			• Morfina (basal): 12/26 (46,1%) • Fentanilo parches (15 días): 14/26 (53,8%)	-	CRÍTICO
Efectos adversos (neurotoxicidad) (seguimiento: media 15 días )									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		no es serio			En 13/41 (32%) se registraron síntomas neurológicos debidos al tto. (agitación, alucinaciones, convulsiones paranoia, depresión, insomnio, discinesia, ansiedad)	-	CRÍTICO

a. Estudio sin grupo control, elevado riesgo de sesgo de selección y sesgo de información

**Pregunta:** ¿Qué analgésicos y a qué dosis son más efectivos y seguros para el tratamiento del dolor moderado o grave en CCPP? (buprenorfina)

**Bibliografía:** Ruggiero A, Coccia P, Arena R, Maurizi P, Battista A, Ridola V, Attinà G, Riccardi R. Efficacy and safety of transdermal buprenorphine in the management of children with cancer-related pain. *Pediatr Blood Cancer*. 2013; 60(3):433-7

Evaluación de la calidad							Impacto	Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Dolor (seguimiento: media 60 días ; evaluado con : Pacientes respondedores) <sup>a</sup>									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>b</sup>		no es serio			11/16 pacientes (68,75%)	-	CRÍTICO
Dolor (seguimiento: media 60 días ; evaluado con : Wong–Baker faces pain rating scale )									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>b</sup>		no es serio			6,25 ± 0,68 (puntuación basal media) frente a 1,38 ± 1,89 (puntuación media día 60) (p<0,001)	-	CRÍTICO
Calidad de vida (seguimiento: media 60 días ; evaluado con : Escala propia )									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>b</sup>		no es serio			Mejoría a lo largo del tratamiento de la calidad/cantidad del sueño, alimentación, juego, habla y llanto (p<0,001)	-	CRÍTICO
Medicación de rescate (seguimiento: media 60 días )									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>b</sup>		no es serio			Necesitaron medicación de rescate 14 (87,5%) pacientes el día 4 frente a 6 (46,2%) a las 4 semanas de tto. (p=0,087)	-	CRÍTICO
Medicación adyuvante (seguimiento: media 60 días )									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>b</sup>		no es serio			11 pacientes (68,8%) (basal) frente a 4 (30,8%) (día 60) (p=0,198)	-	CRÍTICO
Efectos adversos (seguimiento: media 60 días )									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>b</sup>		no es serio			Náuseas, vómitos y estreñimiento fueron los más frecuentes. • Necesidad tto. antiemético: 50% pacientes (basal) a 7,7% (día 60) (p=0,125) • Incremento estadísticamente significativo en la necesidad de laxantes al final del tto. (p=0,039). • Prurito y eritema local tratado con antihistamínicos (1 paciente)	-	CRÍTICO

Evaluación de la calidad							Impacto	Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Tolerabilidad (seguimiento: media 60 días ; evaluado con : Investigadores (escala propia))									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>b</sup>		no es serio			El día 4 la tolerabilidad fue evaluada como "buena" o "muy buena" en el 93,8% de los pacientes, y en el 100% al final del estudio.	-	CRÍTICO

a. WBS $\leq$ 2 y medicación de rescate  $\leq$ 2/día, tras 2 semanas de tto

b. Estudio sin grupo control

**Pregunta:** ¿Qué analgésicos y a qué dosis son más efectivos y seguros para el tratamiento del dolor moderado o grave en CCPP? (fentanilo ACP)

**Bibliografía:** Ruggiero A, Barone G, Liotti L, Chiaretti A, Lazzareschi I, Riccardi R. Safety and efficacy of fentanyl administered by patient controlled analgesia in children with cancer pain. Support Care Cancer. 2007;15(5):569-73.

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados		Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Impacto	Calidad	
Dolor (seguimiento: media 48 horas; evaluado con : Escala visual analógica [EVA], rango: 0 a 10)									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		no es serio			68,5 ± 0,2 puntos (basal) vs. 40 puntos (48 horas), <i>p</i> <0,001	-	CRÍTICO
Dolor (seguimiento: media 48 horas; evaluado con : Affective Facial Scale [AFS], rango: 0 a 9)									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		no es serio			6,5 ± 0,8 (basal) vs. 4,18 (48 horas), <i>p</i> <0,001	-	CRÍTICO
Efectos adversos (seguimiento: media 48 horas)									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		no es serio			Efectos adversos leves en 7 (39%) pacientes	-	CRÍTICO

a. Estudio observacional sin grupo control, elevado riesgo de sesgo de selección, información, factores de confusión

**Pregunta:** ¿Qué analgésicos y a qué dosis son más efectivos y seguros para el tratamiento del dolor moderado o grave en CCPP? (Metadona)

**Bibliografía:** Davies D, DeVlaming D, Haines C. Methadone analgesia for children with advanced cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;51(3):393-7

Evaluación de la calidad							Impacto	Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Dolor (mejoría clínica)									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		no es serio			16/17 (94%) pacientes	-	CRÍTICO
Efectos adversos									
	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		no es serio			No se observaron efectos adversos importantes en ningún paciente. 16 (94%) pacientes continuaron tratamiento con metadona hasta su muerte. 1 paciente interrumpió tto. por falta de eficacia y efectos adversos (somnolencia, posibles alucinaciones, depresión respiratoria leve).	-	CRÍTICO

a. Estudio descriptivo sin grupo control

**Pregunta:** ¿Qué analgésicos y a qué dosis son más efectivos y seguros para el tratamiento del dolor moderado o grave en CCPP? (Metadona)

**Bibliografía:** Madden K, Mills S, Dibaj S, Williams JL, Liu D, Bruera E. Methadone as the Initial Long-Acting Opioid in Children with Advanced Cancer. J Palliat Med. 2018 Sep;21(9):1317-1321.

Evaluación de la calidad							Impacto	Calidad	Importancia										
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones													
Dolor (escala creada 'ad hoc') (seguimiento a los 17 y 55 días de mediana)																			
1	estudio observacional	muy serio <sup>a</sup>		no es serio			<table border="1"> <tr> <td>Basal (n=33)</td> <td>Follow-up 1 (n=30)</td> <td>Basal vs. F1</td> <td>Follow-up 2 (n=20)</td> <td>Basal vs. F2</td> </tr> <tr> <td>3,59 ± 0,61</td> <td>1,80 ± 1,13</td> <td>p&lt;0,0001</td> <td>1,15 ± 1,27</td> <td>p&lt;0,0001</td> </tr> </table>	Basal (n=33)	Follow-up 1 (n=30)	Basal vs. F1	Follow-up 2 (n=20)	Basal vs. F2	3,59 ± 0,61	1,80 ± 1,13	p<0,0001	1,15 ± 1,27	p<0,0001	-	CRÍTICO
Basal (n=33)	Follow-up 1 (n=30)	Basal vs. F1	Follow-up 2 (n=20)	Basal vs. F2															
3,59 ± 0,61	1,80 ± 1,13	p<0,0001	1,15 ± 1,27	p<0,0001															
Efectos adversos																			
	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		no es serio			No se informaron efectos adversos durante el periodo de seguimiento, como somnolencia, alucinaciones, mioclonías, o arritmias cardíacas.	-	CRÍTICO										

a. Estudio descriptivo sin grupo control

**Pregunta:** ¿Qué analgésicos y a qué dosis son más efectivos y seguros para el tratamiento del dolor moderado o grave en CCPP? (ketamina)

**Bibliografía:** Finkel JC, Pestieau SR, Quezado ZM. Ketamine as an adjuvant for treatment of cancer pain in children and adolescents. J Pain. 2007;8(6):515-21

Evaluación de la calidad							Impacto	Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Dolor (seguimiento: rango 1 días a 75 días ; evaluado con : no usan escalas validadas)									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		no es serio			En 8 de 11 (73%) pacientes mejoró el control del dolor y las dosis de opioides decrecieron respecto a la basal (durante tto. con ketamina)	-	CRÍTICO
Efectos adversos (seguimiento: rango 1 días a 75 días )									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		no es serio			No se registraron alucinaciones ni efectos adversos psicotrópicos (profilaxis con lorazepam 0,025 mg/kg cada 12 horas)	-	CRÍTICO
Calidad de vida (seguimiento: rango 1 días a 75 días ; evaluado con : Informe de Padres y Enfermería en registro diario de evolución del paciente)									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		no es serio			Según los padres y el personal sanitario estos pacientes parecían más alertas e interaccionaban más.	-	CRÍTICO

a. Estudio sin grupo control

**Pregunta:** ¿Qué analgésicos y a qué dosis son más efectivos y seguros para el tratamiento del dolor moderado o grave en CCPP? (pregabalina)

**Bibliografía:** Vondracek P, Oslejskova H, Kepak T, Mazanek P, Sterba J, Rysava M, Gal P. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain in paediatric oncological patients. Eur J Paediatr Neurol. 2009;13(4):332-6

Evaluación de la calidad							Resumen de los resultados		Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Impacto	Calidad	
Dolor (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con : Escala visual analógica (VAS) de 0 a 100 mm)									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		serio <sup>b</sup>			<ul style="list-style-type: none"> <li>• La puntuación VAS media ↓ 59% con respecto a la puntuación basal (<math>p&lt;0,001</math>)</li> <li>• El 36% tuvo un alivio del dolor importante (↓ VAS: 60 – 100%)</li> <li>• El 50% tuvo un alivio del dolor moderado (↓ VAS 40 – 60%)</li> <li>• El 7% tuvo un alivio del dolor leve (↓ VAS 20 – 40%)</li> <li>• El 7% no tuvo alivio del dolor (↓ VAS 0 – 20%)</li> </ul>	-	CRÍTICO
Efectos adversos									
1	estudios observacionales	muy serio <sup>a</sup>		serio <sup>b</sup>			• 4 pacientes (14%), transitorios y de intensidad leve o moderada (náuseas y somnolencia)	-	CRÍTICO

a. Estudio observacional sin grupo de comparación.

b. Los pacientes no se encuentran en una fase avanzada de su enfermedad.