



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Ketamina como coadyuvante de los opiáceos para el dolor por cáncer (Revisión)

Bell RF, Eccleston C, Kalso EA

Bell RF, Eccleston C, Kalso EA.
Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain
(Ketamina como coadyuvante de los opiáceos para el dolor por cáncer).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 6. Art. No.: CD003351.
DOI: [10.1002/14651858.CD003351.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003351.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Ketamina como coadyuvante de los opiáceos para el dolor por cáncer

Rae Frances Bell¹, Christopher Eccleston^{2,3}, Eija A Kalso⁴

¹Regional Centre of Excellence in Palliative Care, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway. ²Centre for Pain Research, University of Bath, Bath, UK. ³Department of Clinical and Health Psychology, Ghent University, Ghent, Belgium. ⁴Department of Anaesthesia, Intensive Care and Pain Medicine, Helsinki University and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland

Dirección de contacto: Rae Frances Bell, Regional Centre of Excellence in Palliative Care, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway. raeb@frisurf.no, rae.bell@helse-bergen.no.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Dolor, Apoyo y Curas Paliativas.

Estado y fecha de publicación: Estable (no se espera ninguna actualización por las razones que se indican en "Novedades"), publicada en el número 9, 2019.

Referencia: Bell RF, Eccleston C, Kalso EA. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain (Ketamina como coadyuvante de los opiáceos para el dolor por cáncer). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6. Art. No.: CD003351. DOI: [10.1002/14651858.CD003351.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003351.pub3).

Copyright © 2019 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Ésta es una actualización de una revisión publicada por primera vez en 2003 y actualizada en 2012.

La ketamina es un agente anestésico de uso frecuente, y en dosis subanestésicas también se administra como adyuvante de los opiáceos para el tratamiento del dolor por cáncer refractario, cuando los opiáceos solos o en combinación con los analgésicos adyuvantes apropiados no resultan eficaces. Se sabe que la ketamina tiene efectos adversos psicomiméticos (incluyendo alucinógenos), urológicos y hepáticos.

Objetivos

Determinar la efectividad y los efectos adversos de la ketamina como coadyuvante de los opiáceos para el dolor por cáncer refractario en pacientes adultos.

Métodos de búsqueda

Para esta actualización se hicieron búsquedas en MEDLINE (OVID) hasta diciembre de 2016. Se realizaron búsquedas en CENTRAL (CRSO), Embase (OVID) y en dos registros de ensayos clínicos hasta enero de 2017.

Criterios de selección

La intervención que tuvo en cuenta esta revisión fue el agregado de ketamina, administrada por cualquier vía, en cualquier dosis, a tratamientos preexistentes con opiáceos administrados por cualquier vía y en cualquier dosis, en comparación con placebo o control activo. Se incluyeron estudios con un tamaño grupal de al menos diez participantes que completaron el ensayo.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, evaluaron los resultados de la búsqueda y realizaron evaluaciones del "riesgo de sesgo". Se intentó extraer datos sobre la intensidad del dolor informado por el paciente, el consumo total de opiáceos durante el período de estudio; el uso de medicación de rescate; los eventos adversos; las medidas de satisfacción/preferencia del paciente; la función y el malestar. También se evaluó el retiro (abandono) de los participantes del ensayo. La calidad de la evidencia se evaluó mediante GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Resultados principales

Se identificó un nuevo estudio (185 participantes) mediante la búsqueda actualizada y se incluyó en la revisión. Se incluyeron un total de tres estudios en esta actualización.

Dos estudios pequeños, ambos con diseño cruzado (crossover), con 20 y diez participantes respectivamente, fueron elegibles para inclusión en la revisión original. Un estudio con 20 participantes examinó el agregado de ketamina intratecal a la morfina intratecal, en comparación con la morfina intratecal sola. El segundo estudio con diez participantes examinó el agregado de un bolo de ketamina intravenosa en dos dosis diferentes al tratamiento con morfina en curso, en comparación con placebo. Ambos estudios informaron la reducción de la intensidad del dolor y la reducción de las necesidades de morfina cuando la ketamina se agregó a los opiáceos para el dolor por cáncer refractario. El nuevo estudio identificado por la búsqueda actualizada tuvo un diseño de grupo paralelo y 185 participantes. Este estudio controlado con placebo examinó el rápido ajuste de la dosis de ketamina subcutánea a dosis alta (500 mg) en participantes que utilizaban diferentes opiáceos. No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la intensidad del dolor informado por el paciente.

El agrupamiento de los datos de los tres ensayos incluidos no fue apropiado debido a la heterogeneidad clínica.

El estudio que examinó la administración intratecal del fármaco no informó eventos adversos relacionados con la ketamina. En el estudio que utilizó la administración de bolo intravenoso, la ketamina causó alucinaciones en cuatro de diez participantes. En el estudio de ketamina subcutánea con escalada rápida de la dosis/dosis alta, hubo casi el doble de incidencia de eventos adversos en el grupo de ketamina en comparación con el grupo placebo, siendo los eventos adversos más frecuentes la irritación del sitio de inserción de las agujas y los trastornos cognitivos. En este ensayo también se informaron dos eventos adversos graves (bradiarritmia y paro cardíaco) que se consideró que estaban relacionados con la ketamina.

En los tres estudios hubo un riesgo incierto de sesgo general. Con el uso de GRADE, la calidad de la evidencia se consideró muy baja debido a las limitaciones de los estudios y a la imprecisión debido al pequeño número de participantes en todas las comparaciones.

Conclusiones de los autores

La evidencia actual no es suficiente para evaluar los efectos beneficiosos ni perjudiciales de la ketamina como coadyuvante de los opiáceos para el alivio del dolor por cáncer. La evidencia fue de calidad muy baja, lo que significa que no proporciona una indicación fiable del efecto probable, y la probabilidad de que el efecto sea significativamente diferente es alta. El escalamiento rápido de la dosis de ketamina a una dosis alta (500 mg) no parece tener efectos clínicos beneficiosos y se puede asociar con eventos adversos graves. Se necesitan más ensayos controlados aleatorizados (ECA) que examinen regímenes clínicos específicos de ketamina de dosis bajas en la atención actual.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Agregado de ketamina a un opiáceo para el dolor por cáncer resistente a los opiáceos

Conclusión

Aún no se han establecido los efectos beneficiosos ni perjudiciales de añadir ketamina en dosis bajas a analgésicos fuertes como la morfina para el alivio del dolor por cáncer. La ketamina en altas dosis no parece ser eficaz y se puede asociar con efectos secundarios graves.

Antecedentes

Ésta es una actualización de una revisión publicada por primera vez en 2003 y actualizada en 2012.

Los fármacos con características similares a la morfina (opiáceos) se prescriben con frecuencia para el dolor de moderado a grave por cáncer pero, en algunos casos, estos fármacos no son efectivos. La ketamina, un agente anestésico, se utiliza en dosis bajas en los cuidados paliativos para mejorar la analgesia cuando los opiáceos solos no son efectivos.

Características de los estudios

En diciembre de 2016 y enero de 2017 se buscaron ensayos clínicos sobre el agregado de ketamina a fármacos similares a la morfina para el dolor por cáncer.

Se encontró un nuevo estudio, junto con los dos estudios incluidos en la revisión original. Los tres estudios fueron muy diferentes, con diferentes dosis de ketamina, diferentes vías de administración y diferentes duraciones del tratamiento, por lo que no fue posible combinar los resultados de estos estudios.

Resultados clave

Los dos estudios más pequeños informaron que el agregado de ketamina a la morfina redujo la intensidad del dolor y las necesidades de morfina. El tercer estudio que utilizó altas dosis de ketamina no informó efectos clínicos beneficiosos del agregado de ketamina a diferentes opiáceos. El aumento de las dosis de ketamina en algunos participantes causó efectos secundarios como alucinaciones. El estudio que

examinó las altas dosis de ketamina informó dos eventos adversos graves, que pueden estar relacionados con la ketamina. Aunque dos de cada tres estudios informaron la reducción del dolor, esto se podría deber al azar en estudios tan pequeños.

Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia se calificó en cuatro niveles: muy baja, baja, moderada o alta. La evidencia de calidad muy baja significa que hay muy poca seguridad en los resultados. La evidencia de calidad alta significa que existe mucha seguridad en los resultados. La evidencia de los estudios fue de calidad muy baja. Hubo problemas con el diseño de algunos estudios y no hubo suficientes datos para responder algunas partes de la pregunta de revisión.