

## 7. Dolor irruptivo.

Cuello Azcárate JJ  
Gómez Fernández M  
Lomo Montero FJ

*Licenciado Especialista en Anestesiología y Reanimación. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).*

*E-mail: jjcuello@gmail.com*

### RESUMEN

El dolor irruptivo consiste en una exacerbación transitoria de un dolor crónico. Afecta a un número importante de enfermos con cáncer. Su presencia tiene un impacto muy negativo sobre la calidad de vida del paciente. Las crisis dolorosas suelen ser de intensidad moderada o severa. Los episodios de dolor tienen una duración limitada y su causa puede ser identificable y predecible, o bien ser idiopático. Es necesario establecer un diagnóstico preciso del dolor irruptivo: tipo, localización, intensidad, factores desencadenantes, etc.

El tratamiento de las crisis de dolor episódico debe diferenciarse del tratamiento del dolor de base. Actualmente el fármaco ideal para el manejo del dolor irruptivo es el citrato de fentanilo. Se debe aplicar a través de la mucosa oral o nasal. Estas vías de administración favorecen una absorción rápida del medicamento y permiten que sus efectos analgésicos se manifiesten en pocos minutos.

### PALABRAS CLAVE

Dolor irruptivo. Dolor incidental. Dolor episódico. Citrato de fentanilo.

### ORIGINAL

**El dolor irruptivo** es una exacerbación transitoria, de moderada a severa intensidad, en el contexto de

un dolor crónico de intensidad moderada o ligera, según la primera definición que publicaron en 1989 Portenoy y Hagen<sup>1</sup>. Se han propuesto otro tipo de denominaciones como dolor episódico o dolor transitorio, pero han sido desplazadas por la más universal de dolor irruptivo<sup>2,3</sup>.

En un documento de consenso elaborado por especialistas de Oncología Médica, de Oncología Radioterápica, especialistas en tratamiento del dolor y especialistas en cuidados paliativos, se definió el dolor irruptivo como una exacerbación aguda del dolor de aparición rápida y duración corta, con intensidad moderada o severa, en un paciente con un dolor basal estable y tratado con opioides<sup>4</sup>.

Entre el 65-95 % de los enfermos con cáncer pueden sufrir dolor irruptivo, que va a tener un impacto importante sobre la calidad de vida del enfermo. La prevalencia del dolor irruptivo aumenta a medida que progresa la enfermedad y a medida que el dolor de base se intensifica<sup>5</sup>.

La causa puede ser el cáncer mismo, los tratamientos empleados, o estar desencadenado por actividades de la vida diaria. También puede ser resultado de una enfermedad coincidente con el cáncer<sup>6</sup>.

Por las características del dolor lo podemos clasificar como somático, visceral, neuropático o mixto. La mayoría de los enfermos tiene un tipo de dolor<sup>7</sup>.

La frecuencia de las crisis varía ampliamente de unos pacientes a otros, pero la media estaba en seis crisis al día. Puede durar desde unos segundos hasta varias horas, aunque su duración media es de

aproximadamente 30 min y suele ser autolimitado. Generalmente, es de intensidad severa y suele localizarse en el mismo lugar que el dolor basal, pero no siempre es así<sup>5</sup>.

El dolor irruptivo se clasifica en tres tipos principales: dolor incidental, dolor espontáneo o idiopático y dolor de final de dosis. En muchas ocasiones el dolor incidental está estimulado por distintas actividades, aunque en otras ocasiones el factor precipitante es involuntario<sup>2,7</sup>. En un menor porcentaje de pacientes el empeoramiento del dolor ocurre al final del intervalo del esquema analgésico. Algunos autores proponen eliminar este concepto fuera del dolor irruptivo<sup>4</sup>. Y cuando en los enfermos no se encuentra la causa que provoca el dolor, hablamos entonces de dolor idiopático<sup>2</sup>.

El dolor incidental es de todos ellos el más frecuente, si la causa es reconocible el tratamiento será más efectivo<sup>8</sup>. La efectividad terapéutica disminuye si el dolor es impredecible. El dolor idiopático suele estar relacionado con progresión de la enfermedad de base. Respecto al dolor de final de dosis, su comienzo y su duración son más prolongados que en los otros tipos de dolor irruptivo<sup>9</sup>.

A la hora de establecer el **diagnóstico** de dolor irruptivo hay que considerar en primer lugar cuántos tipos de dolor irruptivo tiene el paciente. Si tiene relación o no con el dolor de base. Como en cualquier otro tipo de dolor es importante determinar la intensidad que tiene. Hay que definir el patrón temporal del dolor, su frecuencia, cómo es su forma de inicio y cuánto tiempo dura. Debemos localizar el dolor y establecer su relación con el dolor de base. Hay que lograr una descripción de la cualidad del dolor e intentar descubrir factores desencadenantes. La interferencia del dolor irruptivo con las actividades diarias del enfermo, incluido el descanso nocturno, y la repercusión que tiene en la calidad de vida<sup>4,7,9</sup>.

Para evaluar el dolor podemos recurrir a escalas unidimensionales o multidimensionales. Las escalas unidimensionales, como la escala verbal numérica (EVA), son fáciles de aplicar en la clínica pero la información que aportan es limitada y se reduce a medir la intensidad del dolor sin tener en cuenta otros factores que se ven afectados por éste<sup>10,11</sup>. Las escalas multidimensionales como el Cuestionario Breve del Dolor recogen la repercusión algica en las actividades diarias del paciente, pero son laboriosas de realizar. Quizá los diarios de dolor pueden ser un

recurso útil en clínica para valorar la intensidad y la influencia en los aspectos cotidianos<sup>5</sup>.

Aunque el dolor irruptivo fue descrito en pacientes con dolor oncológico existe la posibilidad de que enfermos con dolor persistente no oncológicos padezcan dolor irruptivo. Según algunos autores la incidencia puede ser mayor que en enfermos oncológicos. Sin embargo el número de crisis es ligeramente menor. El pico de máximo dolor se alcanza a los 10 min y la duración de la crisis suele ser inferior a una hora. En muchos pacientes la causa es fácilmente reconocible aunque cuesta determinar el momento preciso de aparición de las crisis dolorosas<sup>12</sup>.

No obstante, el dolor irruptivo en el paciente con dolor crónico no oncológico se apoya en una evidencia muy débil, y puede conducir a un abuso o mal uso de los opioides<sup>13,14</sup>.

El **abordaje terapéutico** del dolor irruptivo es difícil debido a sus características<sup>15</sup>. El tratamiento del dolor irruptivo y el del dolor de base son diferentes<sup>9</sup>. Su rápida aparición y su corta duración, hacen que el tratamiento oral no sea quizás el más adecuado, debido a que la absorción por dicha vía es tardía y no produce niveles suficientes en plasma hasta que el dolor irruptivo prácticamente ha desaparecido; sin embargo, ha sido la vía de administración más utilizada, ya que aunque la intravenosa produce una mejoría más rápida, presenta más inconvenientes<sup>6,16</sup>.

El tratamiento del dolor irruptivo requiere el uso de dosis de rescate de analgésicos. Las características de los fármacos empleados en el tratamiento del dolor irruptivo debería cumplir unos requisitos como la rapidez de acción, la facilidad de uso evitando en lo posible la vía parenteral, que sea un medicamento de fácil eliminación y no acumulable, que no tenga muchos efectos adversos, y que su eficacia sea superior a los tratamientos convencionales<sup>17</sup>.

No obstante, es necesario realizar un tratamiento etiológico siempre que sea posible. En algunos casos especiales pueden llevarse a cabo tratamientos no farmacológicos sencillos pero eficaces. En el caso de las metástasis óseas no generalizadas la radioterapia es eficaz para el control del dolor con pocos efectos adversos. También podemos recurrir al empleo de radiofármacos. Los bifosfonatos son efectivos tanto para la reducción del dolor como para la disminución del riesgo de fractura ósea. En casos concretos podemos recurrir a la cirugía para el tratamiento de

fracturas o dolor por compresión neurológica<sup>2,3</sup>.

## FENTANILO.

El **fentanilo** administrado vía transmucosa constituye el primer tratamiento médico estudiado de manera sistemática para el dolor irruptivo, esta técnica es uno de los métodos más cómodo, rápido y eficaz como dosis de rescate analgésico y para la prevención de dolor irruptivo incidental<sup>18</sup>.

Las bases que permiten sustentar los beneficios antes citados del citrato de fentanilo se apoyan en las características fisiológicas de la mucosa oral y en las características fisicoquímicas del citrato de fentanilo. La mucosa oral posee una gran área de superficie, temperatura uniforme, una alta permeabilidad, está bien vascularizada y todo ello permite y facilita la rápida absorción de fármacos que por sus características propias sean absorbibles. El fentanilo es un fármaco muy lipofílico, por lo que se produce una rápida extensión y distribución al sistema nervioso central (SNC), obteniéndose una inmediata actividad analgésica. Otros opiáceos como la morfina, son hidrofílicos, con absorción muy lenta de tipo paracelular en la mucosa y una distribución mucho más lenta, lo que redundaría en una actividad analgésica considerablemente más tardía<sup>19</sup>. El estudio específico de la farmacocinética del citrato de fentanilo indica que 25 % se absorbe de forma rápida vía transmucosa oral, posibilitando la rápida acción analgésica. Del 75 % restante que se deglute, otro 25 % se absorbe de forma lenta en el tracto gastrointestinal, mientras que el 50 % restante no se absorbe o es metabolizado, con lo que se obtiene una biodisponibilidad total del 50 %. El citrato de fentanilo transmucoso alcanza su concentración máxima en unos 20 min aproximadamente, aunque sus efectos empiezan a ser patentes a los 5 min de su administración. La vida media es de unas seis horas. El fentanilo es metabolizado en el hígado y la mucosa intestinal y es eliminado por biotransformación<sup>20,21</sup>. Las dosis necesarias para alcanzar una analgesia eficaz oscilan entre los 200-1600 µg<sup>20,22</sup>. Parece ser que la dosis necesaria para calmar cada episodio no está en relación con la dosis de opioide necesaria para controlar el dolor basal<sup>23</sup>. Los efectos adversos del fentanilo transmucosa oral son semejantes a los del resto de los opiáceos y se incluyen la depresión respiratoria, la hipotensión y el shock, somnolencia, cefalea, náuseas, prurito, mareos y vómitos<sup>20</sup>.

No se aconseja su empleo en pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) por el riesgo de potenciación de estos

últimos por los opiáceos. Debe ser administrado con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal<sup>24</sup>.

Las tabletas de fentanilo bucal utilizan la tecnología OraVescent para liberar el fármaco y mejorar la absorción. Esto facilita la entrada del fentanilo en el torrente sanguíneo y disminuye el primer paso hepático. Al final se consigue una gran biodisponibilidad y un comienzo de acción muy rápido<sup>25</sup>. El tratamiento se inicia con una dosis de 100 µg que se va titulando hasta alcanzar 800 µg<sup>26</sup>.

Se han desarrollado otras tecnologías para la administración de fentanilo como los comprimidos sublinguales y también una película desintegrable que se adhiere a la mucosa oral<sup>27</sup>.

La administración intranasal de fentanilo es fácil de aplicar, el inicio de acción es rápido, la duración corta, con alta biodisponibilidad y también evita el primer paso hepático. Se aplican dosis que oscilan entre 50-400 µg<sup>28</sup>.

En resumen, el dolor irruptivo es un fenómeno complejo muy frecuente en los pacientes con dolor oncológico. Su manejo precisa de un diagnóstico correcto y de la administración de tratamientos específicos que son distintos, en muchas ocasiones, de los del dolor de base.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition and management. *Oncology (Williston Park)* 1989; 3(Suppl. 8): 25-9.
2. Mercadante S, Radbruch L, Caraceni A, Cherny N, Kaasa S, Nauck F, et al. Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care. *Cancer* 2002; 94(3): 832-9.
3. Nabal M, Madrid F. Dolor episódico: definición, etiología y epidemiología. *Rev Soc Esp Dolor*. 2002; 9(2): 88-93.
4. Escobar Álvarez Y, Biete i Solà A, Camba Rodríguez M, Gálvez Mateos R, Mañas Rueda A, Rodríguez Sánchez CA, et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor irruptivo oncológico: recomendaciones de consenso. *Rev Soc Esp Dolor*. 2013; 20 (2): 61-8.

5. Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain*. 1999; 81(1-2): 129-34.
6. Mercadante S, Arcuri E. Breakthrough pain in cancer patients: pathophysiology and treatment. *Cancer Treat Rev*. 1998; 24(6): 425-32.
7. Haugen DF, Hjermstad MJ, Hagen N, Caraceni A, Kaasa S, European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Assessment and classification of cancer breakthrough pain: a systematic literature review. *Pain*. 2010; 149(3): 476-82.
8. Mercadante S, Zagonel V, Breda E, Arcara C, Gebbia V, Porzio G, et al. Breakthrough pain in oncology: a longitudinal study. *J Pain Symptom Manage*. 2010; 40(2): 183-90.
9. Lai C.-T, Chou P.-L, Lin Y.-M, On-Nin Wong J, Yeh E.-T, Su W.-J, et al. Cancer breakthrough pain: Clinical assessment and management . *J Exp Clin Med*. 2011. 3 (6): 272-7.
10. Brunelli C, Zecca E, Martini C, Campa T, Fagnoni E, Bagnasco M, et al. Comparison of numerical and verbal rating scales to measure pain exacerbations in patients with chronic cancer pain. *Health Qual Life Outcomes*. 2010 ;22: 8:42.
11. Webster LR. Breakthrough pain in the management of chronic persistent pain syndromes. *Am J Manag Care*. 2008; 14 (5 Suppl 1): S116-22.
12. Portenoy RK, Bennett DS, Rauck R, Simon S, Taylor D, Brennan M, et al. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in opioid-treated patients with chronic noncancer pain. *J Pain*. 2006; 7 (8): 583-91.
13. Manchikanti L, Singh V, Caraway DL, Benyamin RM. Breakthrough pain in chronic non-cancer pain: fact, fiction, or abuse. *Pain Physician*. 2011; 14(2): E103-17.
14. Devulder J, Jacobs A, Richarz U, Wiggett H. Impact of opioid rescue medication for breakthrough pain on the efficacy and tolerability of long-acting opioids in patients with chronic non-malignant pain. *Br J Anaesth*. 2009; 103(4): 576-85.
15. Hwang SS, Chang VT, Kasimis B. Cancer breakthrough pain characteristics and responses to treatment at a VA medical center. *Pain*. 2003; 101(1-2): 55-64.
16. Davies AN, Vriens J, Kennett A, McTaggart M. An observational study of oncology patients' utilization of breakthrough pain medication. *J Pain Symptom Manage*. 2008; 35(4): 406-11.
17. Cánovas Martínez L, Rodríguez Rodríguez AB, Castro Bande M, Pérez Arviza L, López Soto C, Román Nuñez R. Tratamiento del dolor irruptivo. *Rev Soc Esp Dolor*. 2012; 19(6): 318-24.
18. Coluzzi PH, Schwartzberg L, Conroy Jr JD, Charapata S, Gay M, Busch MA, et al. Dolor irruptivo en cáncer: ensayo aleatorizado comparativo entre citrato de fentanilo oral transmucosa (CFOT) y sulfato de morfina de liberación inmediata (MSIR®). *Rev Soc Esp Dolor*. 2002; 9(5): 306-16.
19. Streisand JB, Varvel JR, Stanski DR, Le Maire L, Ashburn MA, Hague BI, et al. Absorption and bioavailability of oral transmucosal fentanyl citrate. *Anesthesiology*. 1991; 75(2): 223-9.
20. López E, Tovar I, Romero J, Zurita M. Eficacia analgésica del citrato de fentanilo oral transmucosa en el dolor rectal irruptivo de pacientes oncológicos. *Rev Soc Esp Dolor*. 2010; 17(1): 16-21.
21. Farrar JT, Cleary J, Rauck R, Busch M, Nordbrock E. Oral transmucosal fentanyl citrate: randomized, double-blinded, placebo-controlled trial for treatment of breakthrough pain in cancer patients. *J Natl Cancer Inst*. 1998; 90(8): 611-6.
22. Streisand JB, Busch MA, Egan TD, Smith BG, Gay M, Pace NL. Dose proportionality and pharmacokinetics of oral transmucosal fentanyl citrate. *Anesthesiology*. 1998; 88(2): 305-9.
23. Potter MB. Opioids for management of breakthrough pain in cancer patients. *Am Fam Physician*. 2006; 74(11): 1855-7.
24. Muriel C, García-Castaño M, Yusta G, Sánchez-Montero F. Citrato de fentanilo transmucosa oral (OTFC): revisión. *Rev Soc Esp Dolor*. 2000; 7(5): 319-26.
25. Darwish M, Hamed E, Messina J. Fentanyl buccal tablet for the treatment of breakthrough pain: pharmacokinetics of buccal mucosa delivery and clinical efficacy. *Perspect Medicin Chem*. 2010; 4: 11-21.
26. Prommer E, Ficek B. Fentanyl transmucosal tablets: current status in the management of cancer-related breakthrough pain. *Patient Prefer Adherence*. 2012; 6: 465-75.
27. Rauck R, North J, Gever LN, Tagarro I, Finn AL. Fentanyl buccal soluble film (FBSF) for breakthrough pain in patients with cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Oncol*. 2010; 21(6): 1308-14.
28. Leppert W. Role of intranasal fentanyl in breakthrough pain management in cancer patients. *Cancer Manag Res*. 2010; 2: 225-32.