



REVISIÓN

Dolor irruptivo oncológico en el anciano



Luis Cabezón-Gutiérrez^{a,*}, María Aurora Vilorio-Jiménez^b, Juan Pérez-Cajaraville^c, Cecilio Álamo-González^d, José Antonio López-Trigo^{e,f} y Pedro Gil-Gregorio^{g,h}, en representación del Comité de Expertos del Dolor de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología[◇]

^a Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario de Torrejón, Madrid, España

^b Unidad de Cuidados Paliativos, Servicio de Geriatria, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

^c Unidad de Tratamiento del Dolor de HM Hospitales, Madrid, España

^d Departamento de Farmacología, Universidad de Alcalá, Madrid, España

^e Servicio de Geriatria, Hospital Quirón de Málaga, Málaga, España

^f Presidente de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología

^g Servicio de Geriatria, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

^h Coordinador del Comité de Expertos del Dolor de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de octubre de 2016

Aceptado el 24 de octubre de 2016

On-line el 12 de diciembre de 2016

Palabras clave:

Dolor irruptivo oncológico
Dolor irruptivo no oncológico
Paciente geriátrico
Paciente anciano

R E S U M E N

El dolor irruptivo se define como una exacerbación aguda del dolor de rápida aparición, corta duración y de intensidad moderada o elevada, que ocurre de forma espontánea o en relación con un evento predecible o no predecible a pesar de existir un dolor basal estabilizado y controlado. Sin embargo, existen dudas sobre la definición, terminología, epidemiología y valoración del dolor irruptivo sin una clara contestación y consenso, especialmente en la población anciana. En esta revisión no sistematizada se intentarán sintetizar y resumir los aspectos más relevantes del dolor irruptivo en los ancianos en base a las escasas publicaciones existentes en dicho grupo poblacional.

© 2016 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Breakthrough cancer pain in the elderly

A B S T R A C T

Breakthrough pain is defined as an acute exacerbation of pain with rapid onset, short duration and moderate or high intensity, which occurs spontaneously or in connection with a predictable or unpredictable event despite there being stabilised and controlled baseline pain. However, there are doubts about the definition, terminology, epidemiology, and assessment of breakthrough pain, with no clear answers or consensus, especially in the elderly population. This non-systematic review summarises the most important aspects of breakthrough pain in the elderly, based on the limited publications there are in that population group.

© 2016 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El dolor es una experiencia sensorial y emocional compleja, multidimensional, que abarca percepciones, emociones y

comportamientos. El dolor crónico es un problema muy prevalente, que afecta al 11% de la población, alcanzando el 25–40% de la población anciana que vive en la comunidad, pero llegando al 70% de la población institucionalizada¹. Este dolor contribuye a generar problemas de incapacidad funcional, está condicionado por aspectos mentales e influenciado por aspectos sociales del entorno, y su diagnóstico puede pasar desapercibido, perpetuándose en el tiempo, disminuyendo la calidad de vida e incrementando el consumo de recursos sanitarios y sociales.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lcabezon@torrejonsalud.com (L. Cabezón-Gutiérrez).

◇ Los nombres de los miembros del Comité de Expertos del Dolor de la SEGG están relacionados en el anexo 1.

Portenoy y Hagen describieron hace más de 25 años el cuadro de dolor irruptivo (DI) y lo definieron como una exacerbación transitoria del dolor experimentado por un paciente relativamente estable y con adecuado control del dolor basal². Desde entonces, y a pesar de un amplio cuerpo doctrinal, persisten preguntas sobre la definición, terminología, epidemiología y valoración sin una clara contestación y consenso³, a lo que hay que añadir la escasa representación de la población anciana en los estudios en los que se analiza el DI, y por tanto la imposibilidad de extrapolar los resultados obtenidos en los estudios a dicha población. En este artículo se intentará sintetizar/resumir los aspectos más relevantes del DI en los ancianos en base a las escasas publicaciones existentes en dicho grupo poblacional.

Definición y epidemiología

Definición

La definición de DI varía entre diferentes países, utilizándose distintos términos. El término utilizado en inglés (breakthrough) no tiene una traducción fácil en castellano o en italiano⁴. La definición y nomenclatura de DI se basa en el dolor oncológico, trasladándose posteriormente al dolor no oncológico.

Davies et al.⁵ definieron el DI como una exacerbación aguda del dolor de rápida aparición, corta duración y de intensidad moderada o elevada, que ocurre de forma espontánea o en relación con un evento (trigger: gatillo) predecible o no predecible a pesar de existir un dolor basal estabilizado y controlado.

En ocasiones, tanto en la práctica como en la literatura científica, se utiliza el término de forma inadecuada al referirse a cualquier episodio de dolor que aparece en pacientes con dolor crónico, e incluso para episodios dolorosos en pacientes que no lo padecen, debiendo utilizarse únicamente el término de DI para describir los episodios de dolor que cumplen los criterios diagnósticos⁶.

Se ha propuesto algún algoritmo sencillo que en base a la respuesta afirmativa de 3 preguntas pueda ayudarnos al diagnóstico⁵:

1. ¿El paciente tiene un dolor basal (dolor presente más de 12 h al día durante las semanas previas)?
2. ¿Está el dolor basal controlado de una forma adecuada (dolor definido como ausente o moderado durante más de 12 h al día en las semanas previas)?
3. ¿Tiene el paciente exacerbaciones transitorias del dolor?

Epidemiología

La prevalencia de DI oncológico varía ampliamente entre el 40 y el 80% y esto es la consecuencia de la gran heterogeneidad en la metodología utilizada⁷. En un estudio de la International Association for the Study of Pain se obtuvo una prevalencia del 64,8% en 1.095 pacientes con dolor oncológico, mayor en aquellos con un dolor basal de mayor intensidad y con deterioro funcional⁸. Aunque es más frecuente en las fases avanzadas (89%) de la enfermedad neoplásica, tiene un mayor impacto en las fases iniciales (35%), donde debe ser evaluado de una forma más exhaustiva⁹. El DI es consecuencia directa de la neoplasia en el 70-80% de los casos, como consecuencia del tratamiento en el 10-20%, y en el 10% restante es de otro origen no relacionado con el proceso neoplásico; además, es posible identificar el «trigger» en la mitad de los pacientes¹⁰.

En un estudio multicéntrico¹¹ que incluía 13 países y 1.000 pacientes con DI, el 44% presentaba un dolor de tipo incidental, el 41,5% era de tipo espontáneo o idiopático y el 14,5% era de tipo mixto. El número medio de episodios de DI era de 3 al día, el tiempo medio para alcanzar la máxima intensidad del dolor era de 10 min y aquellos de tipo incidental eran más lentos. La duración media

del episodio era de 60 min, siendo la intensidad del dolor leve en el 4%, moderado en el 34% y grave en el 62% de los casos. Desde un punto de vista epidemiológico, se debe diferenciar la prevalencia e incidencia del DI de tipo oncológico de aquel no oncológico.

Recientemente se ha realizado una revisión sistemática¹² de 27 artículos para conocer la prevalencia del DI en el paciente oncológico. La prevalencia global era del 59,2%, obteniéndose la prevalencia más baja (39,9%) en pacientes ambulatorios y las más alta (80,5%) en los hospitalizados.

En España, un estudio realizado en 2002 en pacientes oncológicos bajo cuidados paliativos presenta una prevalencia de DI del 41%, con una frecuencia de 1-5 episodios por paciente y día y una intensidad de 7,3 utilizando la escala analógica visual. Este estudio también objetivó cómo el 25% de los pacientes con DI no recibían tratamiento¹³.

No existe ningún estudio epidemiológico sobre la incidencia del DI en población exclusivamente anciana, si bien en la revisión realizada por Deandrea et al.¹² en 2014 se incluyen 8 artículos¹³⁻²⁰ en los que la edad media de los pacientes es > 65 años, por lo que su análisis podría estimar de forma más o menos real la incidencia de DI en dicha población. La media de edad de dichos artículos es de 70 años, con una incidencia media de DI del 49,1%, que la sitúa dentro del rango observado en la población general en dicha revisión (entre el 40-80%).

El National Breakthrough Pain Study²¹ es un estudio observacional, sobre un total de 1.278 pacientes con dolor crónico no oncológico, que identifica a 1.023 (80%) con DI. Este dato es superior a la prevalencia del 48 y 74% obtenida en otros estudios²².

Portenoy et al. realizaron un estudio sobre la prevalencia de DI no oncológico, obteniendo una prevalencia del 74% en el grupo no oncológico, que era superior a la del grupo oncológico (51-64%), si bien la frecuencia del dolor era de 2 episodios al día, ligeramente inferior a la del grupo oncológico (4 episodios al día). El tiempo hasta alcanzar la máxima intensidad y la duración media era similar en ambos grupos²³. La localización del DI no oncológico era en columna lumbar (52%), y con relación a sus características fisiopatológicas, eran somáticas (38%), neuropáticas (18%), viscerales (4%) o mixtas (40%).

En contraste con el dolor oncológico, que ha sido bien estudiado, no hay muchas evidencias sobre el impacto que el dolor no oncológico tiene sobre el estado general de salud.

En un estudio de la American Pain Foundation se demostró que el DI afecta al estado emocional en el 82% de los pacientes, a la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria en el 76% y al 83% de los pacientes les impide participar de forma voluntaria en diversas actividades²⁴.

Características y valoración del dolor irruptivo en el anciano

El DI se asocia con un mal pronóstico, y un manejo adecuado depende de la combinación de una correcta valoración, un tratamiento individualizado apropiado y una adecuada reevaluación.

Características

El DI es un dolor heterogéneo, con variaciones intra- e interindividuales. Los episodios, incluso en el mismo individuo, pueden tener características muy diferentes, lo que dificulta su adecuada identificación y valoración. Los episodios de DI se caracterizan por²⁵:

- Comienzo rápido y de elevada intensidad (escala analógica visual ≥ 7).
- Alcanzan la máxima intensidad en un tiempo breve (3-5).
- Duración media de 15-30 min.

- Suele presentarse en la misma localización que el dolor basal y, en general, es provocado por el mismo mecanismo fisiopatológico.
- Varios episodios a lo largo del día (media 1–4).
- Parece haberse identificado un patrón circadiano del DI, el 60% ocurre entre las 10–18 h, lo que supone una reducción del uso de medicación de rescate durante la noche o primeras horas de la mañana²⁶.
- En la mayoría de los pacientes, los episodios de DI interfieren con sus actividades diarias⁶.

Tipos

Dentro de la valoración del DI, debemos considerar 2 tipos²⁷:

- **Dolor incidental:** se desencadena tras realizar un movimiento (voluntario o involuntario) o una actividad física. El dolor incidental constituye un factor predictor de pobre respuesta farmacológica. Incluye 3 subtipos:
 - o Predecible o volitivo: aquel en el que hay una clara relación causal con el movimiento (al levantarse, cambiar de postura, masticar...).
 - o Impredecible o no volitivo: desencadenado por factores involuntarios, como espasmos vesicales o intestinales.
 - o Procedimental: relacionado con un procedimiento terapéutico (al curar una herida...).
- **Dolor idiopático o espontáneo:** no existen desencadenantes identificados, aparece sin previo aviso. Su duración suele ser mayor que el incidental, interfiere más con la funcionalidad y el manejo resulta más complejo, debido a que no es posible prevenir su aparición.

En líneas generales, los episodios de dolor incidental tardan menos tiempo en alcanzar una alta intensidad y aquellos episodios no tratados tienen una menor duración. Los pacientes con dolor incidental suelen reportar con más frecuencia interferencia con las actividades de la vida diaria, particularmente con la habilidad para caminar y para la actividad laboral. En contraste, los pacientes con dolor espontáneo, con mayor frecuencia tienen interferencia con el sueño y el humor.

Valoración

A la vista de lo expuesto, cuando nos planteemos la valoración de un posible episodio de DI, no debemos considerar como tal:

- Episodios de dolor intenso sin la existencia de dolor basal previo (dolor transitorio).
- Episodios de dolor intenso en un paciente con dolor basal inadecuadamente controlado (dolor no controlado).
- Episodios de dolor durante la titulación de una analgesia opioide.
- Dolor fin de dosis.

En líneas generales, en todo paciente con dolor (oncológico/no oncológico) debe ser valorada la presencia o no de DI. Los objetivos de la valoración son determinar la etiología del dolor, su fisiopatología y los factores que pueden indicar o contraindicar intervenciones específicas. Una valoración inadecuada puede conducir a la utilización de un tratamiento inapropiado o inefectivo²⁸.

En el momento actual no existe un instrumento de valoración validado en la clínica. De hecho, la mayor recomendación es el uso de cuestionarios estándar para el dolor. En las diferentes guías, y basándonos también en la valoración geriátrica integral, se recomienda interrogar sobre los aspectos⁵ que se resumen en la tabla 1.

Las escalas habituales de valoración de dolor no son adecuadas para el DI, porque fracasan en evaluar las características

Tabla 1

Aspectos a tener en cuenta en la valoración del dolor irruptivo

Cualidad del dolor	Frecuencia
Localización	Irradiación
Intensidad	Signos y síntomas asociados
Patrón temporal (momento de inicio y duración)	Interferencia con actividades de la vida diaria, ánimo, sueño...
Tratamiento previo empleado	Factores que lo desencadenan y exacerban
	Respuesta a otras intervenciones

temporales que son únicas para el DI, por ejemplo, la duración y frecuencia de los episodios y la presencia de factores precipitantes (aspectos fundamentales en el manejo de este tipo de dolor). Se ha propuesto un algoritmo diagnóstico para la identificación y valoración del DI. Las guías proponen una versión actualizada del algoritmo desarrollado por Portenoy en 1999, que utiliza criterios más estrictos para definir el concepto de dolor basal controlado^{6,28} (fig. 1).

Como refleja el estudio de Webber et al.²⁸, existen dificultades para encontrar el «gold standard» en el diagnóstico de una entidad compleja como es el DI. A pesar de ello, destacamos las siguientes escalas específicas de valoración del DI:

1. **Breakthrough Pain Questionnaire² (BPQ):** desarrollado por Portenoy y Hagen. Se desarrolló empleando los principios de la valoración del dolor oncológico y las características del DI. No ha sido validado formalmente, aunque ha sido empleado en un número no desdeñable de ensayos clínicos.
2. **Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool (ABPAT)²⁹:** desarrollado en colaboración con pacientes y expertos para valorar específicamente el DI en investigación. Aunque se están llevando a cabo nuevos estudios para su total validación, su longitud (22 páginas) limita mucho su aplicabilidad en la práctica diaria. Recientemente se ha propuesto una versión abreviada del test por Mercadante³⁰.
3. **Breakthrough Pain Assessment Tool (BAT)³⁰:** se desarrolló para simplificar la valoración del DI. El BAT incluye 2 páginas con 14 cuestiones en relación con características temporales, cualitativas y terapéuticas del DI que intentan facilitar el diagnóstico,

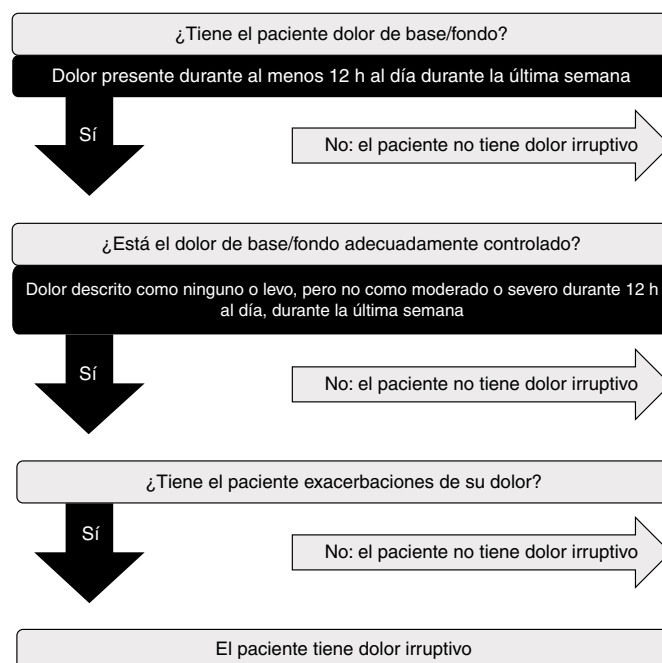


Figura 1. Algoritmo diagnóstico del dolor irruptivo.

Tabla 2

Consideraciones generales para el tratamiento del dolor irruptivo

1. El DI es un síntoma que puede aparecer en cualquier momento de la evolución de la enfermedad y debe de ser tratado y controlado tan pronto como aparezca
2. Es importante identificar y actuar sobre el agente específico que provoca el DI, pudiendo hacerlo de manera preventiva (por ejemplo, el DI tipo incidental con la deambulación programada del aseo o de las curas)
3. El tratamiento analgésico del DI es específico y no sustituye al tratamiento del dolor basal (con opioides)
4. El DI varía de una persona a otra, por lo que no se puede establecer una terapia generalizada. Cada anciano recibirá un tratamiento individualizado, acorde a su situación funcional, mental y social, y especialmente de acuerdo a su adherencia terapéutica, para evitar una inadecuada dosificación y aparición de efectos secundarios

Fuente: National Collaborating Centre for Cancer (UK)³³, Escobar et al.³⁴, Dickman³⁵, y Pérez³⁶.

manejo y monitorización periódica. De las 14 cuestiones, 9 se relacionan con el dolor per se y 5 con el tratamiento del dolor. Existe evidencia inicial para la validación de esta herramienta.

En definitiva, existen herramientas específicas para valorar el DI no aplicables todavía a día de hoy de forma generalizada en la práctica clínica. En este contexto complejo, se debería recomendar a los pacientes un diario del dolor para monitorizar las fluctuaciones y las características del mismo.

Manejo de dolor irruptivo en el anciano

Definir y tratar el dolor en el anciano es en muchas ocasiones complicado por la existencia de múltiples problemas médicos asociados³¹. Los ancianos son más susceptibles a presentar efectos secundarios con los opioides, precisando habitualmente menor dosis para obtener un mismo beneficio analgésico, por lo que se debe ser cautelosos con la titulación³². El problema fundamental es la escasa representación de la población anciana en los ensayos clínicos en los que se evalúa el beneficio-riesgo de los opioides en el DI, y por tanto, la imposibilidad de extrapolar los resultados obtenidos en los ensayos clínicos a dicha población. En este apartado se intentará sintetizar/resumir el tratamiento del DI en los ancianos en base a las escasas publicaciones existentes en dicho grupo poblacional. Las consideraciones generales para un correcto tratamiento del DI se podrían resumir en la [tabla 2](#).

Tratamiento del dolor irruptivo

Son muchos los autores^{5,7,34,37} que, con los resultados de que disponemos, consideran como mejor opción para optimizar el tratamiento del DI bien la morfina parenteral, bien las distintas presentaciones de fentanilos transmucosos (FTM), adecuando siempre una u otros a las características del paciente en relación con su cavidad bucal, su capacidad de comprensión del tratamiento a seguir y su ubicación (domicilio, unidad hospitalaria), que condicionará su mayor o menor gravedad clínica y adherencia al tratamiento.

El fármaco analgésico ideal para el tratamiento ambulatorio del DI ha de ser un analgésico potente capaz de mimetizar las características de dicho dolor (potente efecto analgésico, corta duración, fácil de utilizar, pocos efectos secundarios, etc.)

Clásicamente se ha recurrido a las formulaciones orales de liberación rápida de morfina y oxicodona para el tratamiento del DI. Sin embargo, estas formulaciones orales no son capaces de mimetizar las características del episodio de DI, ya que tras su administración por vía oral el inicio de acción es lento (se sitúa en unos 30-40 min) y su duración de acción es más larga (vida media entre 4 y 6 h) que la del episodio de DI (habitualmente inferior a las 2 h). Además,

tanto la morfina como la oxicodona son fármacos hidrofílicos, lo que dificulta su administración por vía transmucosa. La metadona administrada por vía oral tendría un inicio de acción más rápido (de unos 10-15 min), sin embargo, su duración de acción es prolongada y la posología y su farmacocinética no están bien establecidas, siendo su manejo complicado, sobre todo en la población anciana.

Posteriormente se han incorporado al arsenal terapéutico las formulaciones transmucosas orales de fentanilo (FTM), con un inicio de acción más rápido (en torno a los 5-10 min) cuando son administrados correctamente y con una vida media más corta (de 1-2 h). Con ello, se podría conseguir en teoría un inicio de analgesia más rápido, sin añadir mayores efectos secundarios al tratamiento analgésico de base. Sin embargo, en la práctica clínica, en determinadas ocasiones estas formulaciones transmucosas orales de fentanilo son absorbidas tan solo parcialmente por vía transmucosa y otra parte es absorbida por vía digestiva como consecuencia de su deglución (porcentaje variable en función de la práctica del paciente y el tipo de FTM utilizado).

Como primera medida a la hora de abordar el manejo del DI es fundamental:

1. Controlar el dolor crónico de base, valorando si el tratamiento opioide que recibe el paciente se adapta a las guías clínicas habituales³⁸⁻⁴⁰, junto al control del tratamiento específico del DI³³⁻³⁵.
2. Valorar el tratamiento de la causa del DI en los casos en que sea posible (por ejemplo, radioterapia en las lesiones óseas localizadas o zolendronato o denosumab en las lesiones óseas con metástasis múltiples).

En todos estos casos y además en aquellos en los que no se puede tratar la causa será precisa una estrategia específica para las crisis de DI.

Desde la revisión Cochrane⁴¹ en el año 2013 existe una clara uniformidad de criterio de que el tratamiento farmacológico ante un DI debería realizarse con opioides de liberación inmediata³³⁻³⁶. La mayoría de los estudios analizados en dicha revisión son estudios de registro de los distintos fentanilos realizados por las compañías farmacéuticas, los cuales se comparan con placebo, siendo pocos los que se analizan frente a morfina de liberación rápida u otros FTM. En comparación con el placebo o con la morfina oral de liberación inmediata, los FTM orales o nasales obtienen un mayor alivio del dolor, así como una mejor valoración global. Existen 2 estudios que comparan morfina, intravenosa en uno de ellos y oral en el otro, con FTM, siendo ambas maniobras terapéuticas eficaces⁴². Los autores concluyen que deberían realizarse más estudios comparativos directos entre los distintos FTM, utilizar herramientas de evaluación validadas y comunicar datos dicotómicos (donde cada participante está en una u otra categoría, pero no en ambas) para obtener resultados más fiables y poder establecer el mejor tratamiento posible del DI.

La discusión en el momento actual se sitúa en cuál es el tratamiento más indicado acorde a los beneficios y al coste:

1. *Administrar las históricas «dosis de rescate» de opioides hidrofílicos de liberación rápida*, con inicio de acción en 30-45 min y duración de 4-6 h (morfina, oxicodona, hidromorfona o tapentadol, estas 2 últimas no comercializadas en España) cuando aparece el dolor. La vía de administración habitual es la oral, y ocasionalmente subcutánea o intratecal. El principal inconveniente de esta opción es el desajuste que existe entre las crisis de DI de inicio en 1-3 min y de duración media de unos 30 min con la administración del opioide correspondiente. Cada dosis de este opioide requiere más de 30 min para hacer efecto y su pico plasmático se produce después de 40-60 min. Podría plantearse como opción válida en aquellos casos de DI incidental en los que podamos

Tabla 3

Errores en el manejo del dolor irruptivo

1. *Administrar analgésicos coadyuvantes* (anticonvulsiantes, antidepresivos, antiespasmódicos, bifosfonatos, antiperistálticos, corticoides, etc.). Estos tratamientos adyuvantes son muy importantes según las distintas etiologías para el control del dolor de base, pero no para las crisis de DI
2. *Administrar analgésicos no opiáceos*, especialmente antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol. Claramente no tienen ninguna indicación en el DI por lento inicio de acción (mínimo 30 min) y larga duración de acción (horas), pero sobre todo por su toxicidad gastrointestinal y cardiovascular limitadoras de la dosis
3. *Aumentar la dosis de analgesia del opioide de dolor de base*. Este abordaje no es adecuado para el control del DI, ya que los opiáceos de liberación controlada, como la morfina, la oxycodona, la hidromorfona, el tapentadol, etc., tienen un inicio lento y una larga duración de acción, con un importante riesgo de acumulación del fármaco opioide de base y, por lo tanto, de mayor riesgo de efectos adversos, sobre todo en los ancianos

Fuente: National Collaborating Centre for Cancer (UK)³³, Escobar et al.³⁴, Dickman³⁵, Pérez³⁶, Zeppetella⁴³.

«adelantarnos» al inicio del dolor (por ejemplo, un dolor noci-ceptivo somático con la deambulación por una metástasis ósea en la cadera). En el caso de la morfina intravenosa, subcutánea o intratecal este problema se reduce en parte, pero su uso es más restringido, ya que difícilmente puede ser llevado a cabo en el domicilio por el paciente anciano y/o su familia cuidadora. Su principal beneficio, el bajo coste, sobre todo el de la morfina.

2. *Administrar opioides de acción rápida*, pero lipofílicos (fentanilo de acción rápida por mucosas), que por sus características farmacológicas presentan un comienzo de acción rápido de 5 a 15 min, gran potencia analgésica y de duración desde 2 hasta 4-5 h^{9,37}. Hoy en día se dispone de diferentes presentaciones, que van desde el primer FTM que apareció en 1990, el citrato de FTM, a los comprimidos sublinguales y el spray nasal, que aparecieron posteriormente, o el más reciente, la película bucal (similar a los parches transdérmicos de fentanilo, pero de administración en la mucosa oral), todo ellos con diferencias en cuanto a la administración, posología, inicio y duración de acción. En teoría estos fármacos serían los indicados por su rapidez, potencia y duración de acción, similares a las propias características del DI. En contra estarían principalmente el coste económico y la dificultad de titulación, especialmente en ancianos, por sus características descritas anteriormente.

Importante destacar no solo cómo debería tratarse el DI, sino cómo no debería tratarse (tabla 3).

A continuación se desarrollan algunas de las preguntas más comunes que surgen a la hora de enfrentarse al manejo del DI en los ancianos.

1. De los diferentes opioides de liberación rápida/inmediata, ¿cuál sería el adecuado?

Una revisión³³ del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) publicada en mayo de 2013 (incluye solo 3 estudios^{44–46} que consideran de suficiente calidad como para sacar conclusiones) muestra los siguientes datos:

- El spray nasal de fentanilo, en los 2 únicos estudios incluidos^{45,46}, se asocia con una mejoría del dolor a los 15 y 30 min, pero no a los 45 y 60 min en relación con la morfina de liberación inmediata.
- El FTM oral, en el único estudio incluido, se asocia con una mejoría del dolor a los 15, 30, 45 y 60 min, en comparación con la morfina de liberación inmediata, si bien cabe destacar que existe un estudio español (no incluido en esta revisión NICE) de fentanilo sublingual *versus* morfina oral cuya conclusión es que el fentanilo sí puede ser una opción terapéutica más efectiva que morfina oral⁴².

- Realizando un estudio económico, el coste del fentanilo es de 4 a 5 veces superior (según las presentaciones del fentanilo) al coste de la morfina de liberación inmediata. Así, sus conclusiones, dado los pocos estudios de que se disponen (lo que origina una moderada-baja evidencia), y sobre todo por el coste económico, son que, ante un DI oncológico, lo más recomendable es ofrecer como primera línea morfina de liberación inmediata y, si no se controla dicho DI, referir al paciente a una unidad especializada.

Sin embargo, llegado a este punto son necesarias las siguientes reflexiones: no parece adecuada dicha recomendación basándose sobre todo en el coste. Estos enfoques pueden ser considerados discriminatorios (si el paciente tuviera dinero y a la luz de los resultados, ¿cuál sería el recomendado?) y, sobre todo, ser el principio de una peligrosa corriente, especialmente en los ancianos, en donde lo económico sea la principal bandera a seguir. Aunque el principio ético de justicia es importante (la cuestión económica), no lo es menos el de beneficencia y el de no maleficencia, sin olvidar el principal, el de autonomía (¿cuál sería la opción de tratamiento elegida por el paciente si el sistema le permitiera elegir?).

No obstante son muchos los autores y distintas guías clínicas^{9,34,37,44} los que no están de acuerdo con las directrices excesivamente estrictas y economicistas marcadas por el NICE, considerando como mejor opción para optimizar el tratamiento del DI bien la morfina intravenosa, bien los FTM, adecuando siempre uno u otros a las características del paciente en relación con su cavidad bucal, su capacidad de comprensión del tratamiento a seguir y su ubicación (domicilio, unidad hospitalaria), que condicionará su mayor o menor gravedad clínica. El uso del FTM de liberación inmediata debe de seguir las mismas consideraciones que cualquier opioide de liberación rápida, es decir, no se debe administrar a ningún paciente que no esté en tratamiento con opioides para el control de su dolor oncológico de base y el paciente debe de ser tolerante a opioides.

2. ¿Qué dosis es la adecuada?

La titulación de la dosis del opioide de acción rápida es sin duda una de las más importantes en el manejo del DI. Para ello este proceso debe ir de la mano de la evaluación, valorando la respuesta a la dosis indicada de opioide, con el alivio del dolor y de sus efectos secundarios, y modificando rápidamente la dosis establecida. Esto lleva sin duda a un cambio en la rutina asistencial diaria de los pacientes ancianos con dolor, con un proceso de educación del paciente (explicar con lenguaje claro y adecuado al nivel educativo y cognitivo de la persona mayor y su familia), así como lo más importante, un seguimiento frecuente, en algunas ocasiones casi diario, ya sea por vía telefónica o por vía de enfermería, de contacto con el paciente mayor y/o su familia para evaluar la respuesta de alivio del dolor/efectos secundarios. Si estas premisas no se cumplen, la titulación del opioide será difícil y con frecuencia incorrecta y con habituales efectos secundarios, como la falta de alivio del dolor, somnolencia excesiva, cuadros confusionales, caídas, náuseas y vómitos, aumento del estreñimiento, etc., que comprometerá la confianza del paciente y la familia. Y sin duda con un mayor coste, debido a una falta de eficiencia no por la indicación del tratamiento en sí, sino por una incorrecta forma de trabajar o de aplicación por parte del equipo médico del tratamiento indicado. Cumplidas estas premisas, en la práctica clínica, las formas de titulación más aceptadas son las siguientes:

- *Opioides de liberación rápida (morfina, oxycodona)*: titular con una dosis de inicio proporcional a la dosis de base, 1/6 de la dosis total del opioide en cuestión, como dosis de rescate, teniendo en cuenta la comorbilidad del paciente, sobre todo la insuficiencia renal o hepática, que llevará a ajustes posológicos.
- *Fentanilos de acción inmediata por mucosas*: titular con la mínima dosis de inicio hasta control del dolor sin superar la dosis máxima.

Tabla 4

Tratamiento de los subtipos de dolor irruptivo en las personas ancianas

Dolor irruptivo sin factor precipitante (dolor idiopático): considerar utilizar fentanilo de acción rápida por mucosas

Dolor irruptivo con factor precipitante (dolor incidental)

Predecible (por ejemplo, movimiento, aseo, cura de úlceras, etc.): considerar utilizar opioides de liberación rápida tipo morfina, oxicodona, dependiendo del opioide de base del paciente

Impredecible (por ejemplo, tos, micción, digestiva, etc.): considerar utilizar fentanilo de acción rápida por mucosas

Según el estudio de corte transversal¹¹, multicéntrico, europeo (incluido España), de casi 1.000 pacientes oncológicos con DI, solo en un 20% de los casos el tratamiento elegido fue el FTM, probablemente en relación con el desconocimiento sobre su utilidad/indicación en el DI.

3. ¿Qué recomendaciones/estudios existen sobre el manejo del DI en ancianos?

No existe ningún ensayo clínico específico que evalúe la eficacia/seguridad del tratamiento con opioides en el DI en ancianos. En 2014, Mercadante y Giarratano⁴⁷ realizaron una revisión sobre los estudios publicados entre 1998 y 2013 que evaluaban la utilización de opioides en el manejo del DI en ancianos. De los 358 estudios encontrados, se seleccionaron por su calidad y tipo de estudio (ensayo clínico) únicamente 16, de los cuales en solo 3 se aportan datos sobre pacientes mayores de 60-65 años (lo que suma un total de 95 pacientes). En ellos, la dosis de opioide basal requerida era menor, sin existir diferencias ni en la escalada de dosis de los opioides ni en los efectos secundarios de los mismos. A pesar de esas diferencias, los autores concluyen que ningún estudio analizado en su revisión proporciona información significativa respecto a los ancianos.

Pautex et al.⁴⁸ publican en 2014 una revisión sobre las opciones de tratamiento del DI en ancianos. En ella concluyen que las mejores prácticas para el manejo del DI, sobre todo en pacientes de edad avanzada, son a día de hoy en gran parte empíricas. Se necesita más investigación en el campo del DI, especialmente para definir mejores estrategias en su manejo y para explorar las posibilidades de utilización de las vías de administración alternativas a la vía oral de opioides, mejorando nuestra comprensión sobre los FTM en el anciano. Dejando fuera la hidromorfona y el tapentadol de acción rápida (por no estar comercializada en España) y la metadona, que por su acumulación no es de indicación en el anciano por un mayor riesgo de efectos secundarios, las consideraciones para el tratamiento del DI en las personas mayores se podrían resumir en la **tabla 4**.

Por último, hay que recalcar que el mejor manejo del DI en el anciano es el manejo integral³⁵, es decir, el multidimensional. El manejo del DI es inadecuado si junto al correcto manejo farmacológico no se añade el apropiado manejo de las diferentes dimensiones tan o más importantes que el propio DI. Nos referimos al correcto manejo del resto de las comorbilidades que interfieren con el dolor, así como a los diferentes condicionantes funcionales, cognitivos, afectivos y sociales que condicionan el manejo centrado en el paciente mayor y su familia. Es necesario atender a las necesidades de rehabilitación, de intentar una oligofarmacia, con ajuste de dosis a su función renal/hepática, y con un adecuado soporte social domiciliario. La valoración geriátrica integral es la herramienta guía para un correcto manejo de cualquier dolor en el anciano^{38,39,49}.

Conclusiones

El DI constituye una entidad heterogénea, de complejo diagnóstico y manejo, que debe ser siempre considerado en los pacientes ancianos con dolor, tanto en aquellos con enfermedad oncológica

Tabla 5

Principales consideraciones en el manejo del dolor irruptivo en el anciano

1. El dolor irruptivo oncológico es un dolor de inicio rápido (3 min), intenso (escala analógica visual ≥ 7) y corta duración (30 min) que aparece sobre un dolor oncológico de base ya controlado con opioides
2. El dolor irruptivo se clasifica en dolor episódico o dolor irruptivo idiopático (sin factor precipitante) y en dolor incidental (con factor precipitante predecible o impredecible)
3. Para poder tratar adecuadamente el dolor irruptivo es básico diagnosticarlo y, sobre todo, una correcta evaluación atendiendo a sus características y repercusiones sobre el paciente
4. El tratamiento farmacológico más óptimo del dolor irruptivo sería el uso de fentanilos de acción rápida por mucosas para el dolor irruptivo episódico e incidental (con factor precipitante impredecible), y el uso del resto de opioides de liberación inmediata, morfina/oxicodona, para el dolor incidental con factor precipitante predecible (antes del aseo, cura de úlceras, rehabilitación, etc.)
5. La valoración geriátrica integral es la herramienta guía para un correcto manejo multidimensional (funcional, mental y social) del paciente anciano

como no oncológica, para poder realizar un abordaje óptimo. En esta revisión hemos querido destacar la elevada prevalencia de DI sobre todo oncológico, la necesidad de establecer un correcto diagnóstico para poder así instaurar un adecuado tratamiento y la necesidad de realizar ensayos clínicos dirigidos a población anciana. En la **tabla 5** se definen a modo de resumen final las consideraciones en el manejo del DI en el anciano.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. La Fundación Ghünenthal patrocina las reuniones del Comité de Expertos del dolor en el anciano, facilitando el viaje de los miembros en cada reunión.

Anexo 1. Miembros del Comité de Expertos del Dolor de la SEGG

José Antonio López Trigo. Geriatra. Ayuntamiento de Málaga. Presidente de la SEGG.

Pedro Gil Gregorio. Jefe de Servicio de Geriátrica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Javier Gómez Pavón. Servicio de Geriátrica. Hospital Central de la Cruz Roja. Madrid.

Aurora Vitoria Jiménez. Servicio de Geriátrica. Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid. Miembro Grupo de Trabajo Cuidados Paliativos de la SEGG.

Juan Pérez Cajaraville. Director de la Unidad de Tratamiento del Dolor de HM Hospitales. Madrid.

Cecilio Álamo González. Catedrático de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid.

Luis Cabezón Gutiérrez. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de Torrejón. Torrejón de Ardoz, Madrid.

José Gutiérrez Rodríguez. Servicio de Geriátrica. Hospital Monte Naranco. Oviedo.

Cesáreo Fernández Alonso. Geriatra. Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Rosa López Mongil. Geriatra. Centro Asistencial Dr. Villacián. Valladolid. Miembro Grupo de Trabajo Asistencia Sanitaria en Residencias de la SEGG.

José María Gómez Argüelles. Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Cruz. Cuenca. Coordinador Grupo de Trabajo Dolor Neuropático de la SEN.

Enrique Zamorano Bayarri. Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Sant Antoni de Vilamajor (Barcelona). Miembro Grupo de Trabajo de Dolor de la SEMERGEN.

Bibliografía

- Breivik H, Collet B, Ventafrida V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10:287–333.
- Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: Definition, prevalence and characteristics. *Pain*. 1990;41:273–81.
- Velluci R, Fanelli G, Pannuti R, Peruselli C, Adamo S, Alongi G, et al. What to do and what not to do, when diagnosing and treating breakthrough cancer pain. *Expert Opin Drugs*. 2016;76:315–30.
- Manchikanti L, Singh V, Caraway DL, Benyamin RM. Breakthrough pain in chronic noncancer pain: Fact, fiction or abuse. *Pain Physician*. 2011;14:E103–17.
- Davies AN, Dickman A, Reid C, Stevens AM, Zeppetella G. The management of cancer related breakthrough pain: Recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur J Pain*. 2009;13:331–8.
- Davies A, Zeppetella G, Andersen S, Damkier A, Vejlgård T, Nauck F, et al. Multi-centre European study of breakthrough cancer pain: Pain characteristics and patient perceptions of current and potential management strategies. *Eur J Pain*. 2011;15:756–63.
- Mercadante S. Breakthrough pain in cancer patients: Prevalence, mechanisms and treatment options. *Curr Opin Anesthesiol*. 2015;28:559–64.
- Caraceni A, Martini C, Zecca E, Portenoy RK, Ashby MA, Hawson G, et al. Breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain. An international survey. *Palliat Med*. 2004;18:177–83.
- Margarit C, Julia L, López R, Anton A, Escobar Y, Casas A, et al. Breakthrough cancer pain—still a challenge. *J Pain Res*. 2012;5:559–66.
- Breuer H, Fleishman SB, Cruciani RA, Portenoy R. Medical oncologists' attitudes and practice in cancer pain management: A national survey. *J Clin Oncol*. 2011;29:4769–75.
- Davies A, Buchanan A, Zeppetella G, Porta-Sales J, Likar R, Weismayr W, et al. Breakthrough cancer pain: An observational study of 1000 European oncology patients. *J Pain Symptom Manage*. 2013;46:619–28.
- Deandrea S, Corli O, Consonni D, Villani W, Greco MT, Apolone G. Prevalence of breakthrough cancer pain: A systematic review and a pooled analysis of published literature. *J Pain Symptom Manage*. 2014;47:57–76.
- Gómez-Batiste J, Madrid F, Moreno F, Gracia A, Trellis J, Nabal M, et al. Breakthrough cancer pain: Prevalence and characteristics in patients in Catalonia, Spain. *J Pain Symptom Manage*. 2002;24:45–52.
- Chow E, Ling A, Davis L, Panzarella T, Danjoux C. Pain flare following external beam radiotherapy and meaningful change in pain scores in the treatment of bone metastases. *Radiother Oncol*. 2005;75:64e69.
- Chow E, Loblaw A, Harris K, Doyle M, Goh P, Chiu H, et al. Dexamethasone for the prophylaxis of radiation induced pain flare after palliative radiotherapy for bone metastasis: a pilot study. *Support Care Cancer*. 2007;15:643e647.
- Fainsinger RL, Nekolaichuk CL, Lawlor PG, Neumann CM, Hanson J, Vigano A. A multicenter study of the revised Edmonton Staging System for classifying cancer pain in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2005;29:224e237.
- Mercadante S, Intravaia G, Villari P, Ferrera P, Rijna S, Mangione S. Intravenous morphine for breakthrough (episodic) pain in an acute palliative care unit: A confirmatory study. *J Pain Symptom Manage*. 2008;35:307e313.
- Mercadante S, Valle A, Sabba S. Pattern and characteristics of advanced cancer patients admitted to hospices in Italy. *Support Care Cancer*. 2013;21:935e939.
- Ripamonti C, Fagnoni E, Campa T, Giardina V, Brunelli C, Pigni A, et al. Decreases in pain at rest and movement-related pain during zoledronic acid treatment in patients with bone metastases due to breast or prostate cancer: A pilot study. *Support Care Cancer*. 2007;15:1177–84.
- Swanwick M, Haworth M, Lennard RF. The prevalence of episodic pain in cancer: A survey of hospice patients on admission. *Palliat Med*. 2001;15:9e18.
- Narayana A, Katz N, Shillington A, Stephenson J, Harshaw C, Frye CB, et al. National Breakthrough Pain Study: Prevalence, characteristics and association with health outcomes. *Pain*. 2015;156:252–9.
- Portenoy RK, Bruns D, Shoemaker B, Shoemaker SA. Breakthrough pain in community dwelling patients with cancer pain and noncancer pain. Part 1: Prevalence and characteristics. *J Opioid Manage*. 2010;6:97–108.
- Portenoy R, Bennett DS, Rauck R, Simon S, Taylor D, Brennan M, et al. Prevalence and characteristics breakthrough pain in opioid-treated patients with chronic noncancer pain. *J Pain*. 2006;7:583–91.
- American Pain Foundation. Breakthrough cancer pain: Mending the break in the continuum of care. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2011;25:252–64.
- Haugen DF, Hermstad 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;149:46–82.
- Saini A, Tucci M, Tampellini M, Maina D, Bouraouia K, Giuliano PL, et al. Circadian variation of breakthrough pain in cancer patients. *Eur J Pain*. 2013;17:264–70.
- Zeppetella G. Breakthrough pain in cancer patients. *Clin Oncol*. 2011;23:393–8.
- Webber K, Davies AN, Cowie MR. Accuracy of a diagnostic algorithm to diagnose breakthrough cancer pain as compared with clinical assessment. *J Pain Symptom Manage*. 2015 Oct;50:495–500.
- Hagen N, Stiles C, Nekolaichuk C, Biondo P, Carlson LE, Fisher K, et al. The Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool for cancer patients: A validation study using a Delphi process and patient think-aloud interviews. *J Pain Symptom Manage*. 2009;35:136–52.
- Mercadante S. Managing breakthrough pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2011;15:244–9.
- Mercadante S, Casuccio A, Pumo S, Fulfaro F. Factors influencing the opioid response in advanced cancer patients with pain followed at home: The effects of age and gender. *Support Care Cancer*. 2000;8:123–30.
- Mercadante S, Arcuri E. Pharmacological management of cancer pain in the elderly. *Drugs Aging*. 2007;24:761–76.
- National Collaborating Centre for Cancer (UK). Opioids in palliative care: Safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults. Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer (UK); 2012.
- Escobar Y, Mañas A, Julia J, Galvez R, Zaragoza F, Margarit C, et al. Optimal management of breakthrough cancer pain (BCP). *Clin Transl Oncol*. 2013;15:526–34.
- Dickman A. Integrated strategies for the successful management of breakthrough cancer pain. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2011;5:8–14.
- Perez CJ. Update on the use of opioids in acute, chronic, and breakthrough pain: An international symposium. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2011;58:462–4.
- Smith HS. Considerations in selecting rapid-onset opioids for the management of breakthrough pain. *J Pain Res*. 2013;6:189–200.
- American Geriatrics Society. Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57:1331–46.
- British Geriatric Society. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing*. 2013;42:1–57.
- Virizuela JA, Escobar Y, Cassinello J, Borrega P, SEOM (Spanish Society of Clinical Oncology). Treatment of cancer pain: Spanish Society of Medical Oncology (SEOM) recommendations for clinical practice. *Clin Transl Oncol*. 2012;14:499–504.
- Zeppetella G, Davies AN. Opioids for the management of breakthrough pain in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD004311.
- Velazquez I, Munoz JC, Garcia P, Espana I, Velazquez L. Efficacy of sublingual fentanyl vs. oral morphine for cancer-related breakthrough pain. *Adv Ther*. 2014;31:107–17.
- Zeppetella G. Evidence-based treatment of cancer-related breakthrough pain with opioids. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013;11 Suppl 1:S37–43.
- Zeppetella G, Ribeiro MD. Opioids for the management of breakthrough (episodic) pain in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006:CD004311.
- Davies A, Sitte T, Elsner F, Reale C, Espinosa J, Brooks D, et al. Consistency of efficacy, patient acceptability, and nasal tolerability of fentanyl pectin nasal spray compared with immediate-release morphine sulfate in breakthrough cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41:358–66.
- Vissers D, Stam W, Nolte T, Lenne M, Jansen J. Efficacy of intranasal fentanyl spray versus other opioids for breakthrough pain in cancer. *Curr Med Res Opin*. 2010;26:1037–45.
- Mercadante S, Giarratano A. Assessing age and gender in studies of breakthrough pain medications. *Curr Med Res Opin*. 2014;30:1353–6.
- Pautex S, Vogt-Ferrier N, Zulian GB. Breakthrough pain in elderly patients with cancer: Treatment options. *Drugs Aging*. 2014;31:405–11.
- Gómez Pavón J. Actualización en la atención al anciano con dolor persistente. En: Muriel C, editor. *Dolor en paciente anciano. Reunión de expertos*. Madrid: Fundación Grunenthal; 2011. p. 33–58.