



ORIGINAL

Prevalencia y caracterización del dolor irruptivo oncológico en pacientes hospitalizados en Vigo. Estudio Dolopaho

Carme García Benito*, Clara González Ojea, Diego Pereiro Corbacho, Isaura Fernández Pérez, Noemi de Dios Álvarez y Alberto Garrido Fernández

Servicio de Oncología Médica. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (Hospital Álvaro Cunqueiro). Pontevedra, España

Recibido el 10 de diciembre de 2020

Aceptado el 19 de marzo de 2021

PALABRAS CLAVE

Dolor irruptivo, dolor oncológico, pacientes ingresados, opioides de liberación ultrarrápida.

Resumen

Introducción: El dolor sigue siendo en la actualidad un problema no resuelto en los pacientes con cáncer. A pesar de los avances en el tratamiento del dolor en los últimos años, persisten lagunas que dificultan un tratamiento global, como es el caso del dolor irruptivo oncológico (DIO).

Objetivos: Evaluar la prevalencia de DIO de una muestra de pacientes ingresados en un servicio de oncología médica, analizar si el dolor era el principal motivo de ingreso en estos pacientes, así como determinar si existe un infradiagnóstico y, por tanto, un infratratamiento en los mismos previamente al ingreso.

Métodos: Estudio observacional prospectivo. Se reclutaron los pacientes de forma consecutiva, independientemente del motivo de ingreso.

Las variables analizadas en relación con el dolor irruptivo fueron las siguientes: presencia de dolor irruptivo según el algoritmo de Davies; semejanza de los episodios de dolor irruptivo entre sí y respecto al dolor basal; número de crisis de dolor a lo largo del día y a lo largo de la semana; escala visual analógica del dolor irruptivo; tiempo desde el inicio del dolor hasta su máxima intensidad medida en los siguientes rangos: < 5 min, 5-30 min, > 30 min; la duración de los episodios: < 5 min, 5-30 min, > 30 min; desencadenantes del dolor irruptivo (incidental, espontáneo); percepción individual de la alteración en la calidad de vida y efectividad de los fármacos utilizados.

Resultados: Se incluyeron un total de 115 pacientes. En la muestra analizada el 33,9 % de los pacientes presentaron dolor irruptivo, de ellos el 95 % recibían tratamiento con opioides mayores, pero en solo el 56 % de los casos se asociaron a opioides de liberación ultrarrápida.

Conclusión: El manejo de los pacientes con DIO continúa siendo un reto a día de hoy. Cerca de la mitad de los pacientes con dolor irruptivo no habían recibido tratamiento adecuado en nuestro estudio y, por tanto, probablemente no estaban bien caracterizados.

*Autor para correspondencia:

Carme García Benito

Servicio de Oncología Médica. Complejo Hospitalario de Vigo (Hospital Álvaro Cunqueiro). Estrada de Clara Campoamor, 341, 36213 Vigo, Pontevedra, España

Correo electrónico: carme.garcia.benito@sergas.es

DOI: [10.20986/medpal.2021.1224/2020](https://doi.org/10.20986/medpal.2021.1224/2020)

1134-248X/© 2021 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Publicado por Inspira Network. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Breakthrough pain, cancer pain, inpatient, ultra-rapid-release opioids.

Abstract

Background: Pain is often inadequately treated in patients with cancer. Although in recent years there have been major advances in the treatment of pain, there are still gaps for a global treatment, such as breakthrough cancer pain (BCP).

Objectives: The main objective was to evaluate the prevalence of BCP in a sample of patients admitted to a oncology medical department, in order to see whether pain is the main reason for admission in these patients, as well as to determine whether they were correctly treated and diagnosed before admission.

Methods: An observational, prospective study. Patients were enrolled consecutively, regardless of reason for admission. The variables analyzed in relation to breakthrough pain were the following: presence of breakthrough pain according to the Davies scale; similarities of breakthrough pain events to each other and to baseline pain; number of irruptive pain events throughout the day and throughout the week; visual analogue scale of breakthrough pain; time between the onset of breakthrough pain and maximum intensity as measured in the following ranges: < 5 minutes, 5-30 minutes, > 30 minutes; duration of the breakthrough pain event (< 5 minutes, 5-30 minutes, > 30 minutes); triggers of breakthrough pain (incidental, spontaneous); perceived quality of life impairment and effectiveness of the drugs used.

Results: A total of 115 patients consecutively admitted were analyzed regardless of reason for admission. In the analyzed sample, 33.9% of patients had breakthrough pain, and 95% of the patients with breakthrough pain received treatment with strong opioids, though only in 56.4% of cases associated with ultra-rapid-release opioids.

Conclusions: The management of BCP is still a challenge. About half of patients with breakthrough cancer pain had not received adequate treatment in our study, and were therefore poorly diagnosed.

García Benito C, González Ojea C, Pereiro Corbacho D, Fernández Pérez I, de Dios Álvarez N, Garrido Fernández A. Prevalencia y caracterización del dolor irruptivo oncológico en pacientes hospitalizados en Vigo. Estudio dolopaho. *Med Paliat* 2021;28:102-110

INTRODUCCIÓN

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada con daño tisular real o potencial (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, 2020)¹. Es uno de los síntomas más temidos en los pacientes con cáncer y su prevalencia varía en función de la población estudiada, llegando al 64 % en pacientes con enfermedad avanzada². A pesar de las claras recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre su manejo y la abundante literatura publicada al respecto, la mayoría de los autores reconocen que a día de hoy sigue suponiendo un gran problema clínico, ya que en la mayoría de los pacientes no se logra un control analgésico adecuado^{3,4}. El dolor se clasifica según su perfil temporal en agudo o crónico; según su mecanismo fisiopatológico en nociceptivo, neuropático o psicógeno; y según su curso evolutivo en continuo o episódico, dentro del cual se encuentra el dolor irruptivo oncológico (DIO)².

Portenoy y Hagen definieron por primera vez el DIO en 1990 como “una exacerbación transitoria de dolor, que ocurre en un paciente con cáncer con dolor basal estable y en tratamiento crónico con opioides”⁵ y fue perfilándose hasta la definición actual de la *Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland*: “exacerbación transitoria de dolor que aparece, ya sea espontáneamente o relacionada

con un desencadenante concreto, predecible o impredecible, a pesar de existir un dolor estable y adecuadamente controlado”^{6,7}. Sin embargo, no existe una aceptación unánime sobre la definición que mejor caracteriza el DIO debido a que es una entidad heterogénea, con gran variabilidad intraindividual e interindividual, lo que dificulta su estudio. Los principales determinantes son su elevada intensidad, rápida instauración y corta duración^{8,9} (Figura 1), y el ser causa de un gran impacto físico y psicológico, empeorando la calidad de vida de los pacientes que lo padecen y suponiendo además un gran deterioro funcional¹⁰.

Para su identificación, Davies y cols.⁷ elaboraron un algoritmo diagnóstico sencillo, pero de gran importancia por su aplicación clínica, en el que responder de forma positiva a 3 preguntas se considera diagnóstico: 1. ¿Tiene usted dolor habitualmente? 2. ¿Está el dolor basal adecuadamente controlado? 3. ¿Presenta usted crisis transitorias de dolor?⁷ (Figura 2).

La valoración de la temporalidad del DIO es otro de los aspectos olvidados en la caracterización del dolor¹¹. La herramienta de Alberta, con utilidad en la caracterización del DIO, validó su uso clínico mediante el análisis de las respuestas a 14 preguntas recogidas como relevantes en las principales guías clínicas que caracterizan de forma multidimensional, fiable y sensible aspectos del DIO tales como

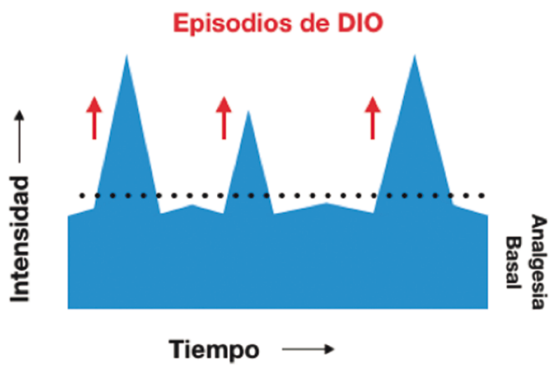


Figura 1. Representación de las características del dolor irruptivo oncológico (DIO).

su temporalidad, severidad, previsibilidad, impacto en la calidad de vida y percepción de la eficacia de los fármacos utilizados, entre otros¹². Esta herramienta también fue validada con fines metodológicos, para facilitar una evaluación estandarizada de este tipo de dolor en los diferentes estudios¹³ (Figura 3).

Los datos sobre la prevalencia del DIO son escasos, y estos varían dependiendo del tipo de pacientes incluidos en los estudios, su definición y los métodos de evaluación utilizados¹⁴.

En cuanto al tipo de pacientes incluidos, la prevalencia del DIO es mayor en los pacientes hospitalizados, cuando se comparan con pacientes ambulatorios 80,5 vs. 39,9 %¹⁵, y en pacientes de unidades de cuidados paliativos cuando se

comparan con pacientes oncohematológicos atendidos en las consultas externas¹⁶. Sin embargo, esta prevalencia disminuye al 29 % cuando se analiza la presencia de DIO exclusivamente en pacientes ingresados, como la observada en hasta 78 hospitales coreanos¹⁷. En cuanto a la relación del DIO con los diferentes tipos de tumores, un estudio multidisciplinar español observó que el 48 % de los pacientes con algún tipo de dolor tenían episodios de DIO, siendo este porcentaje mayor en aquellos pacientes con tumores pancreáticos y colorrectales¹⁶.

El dolor es un síntoma infradiagnosticado e infratratado¹⁸. En el estudio ACTIVE se evidencia que existe una inercia clínica y terapéutica a la hora de evaluar y tratar a estos pacientes, ya que solo el 34 % de los oncólogos evalúa de forma rutinaria la presencia de DIO; el 10 % de los pacientes que presentan DIO no reciben tratamiento adecuado, y hasta el 40 % de los pacientes que reciben tratamiento farmacológico para esta indicación no logran un buen control analgésico¹⁹, por lo que esta cuestión es objeto primordial de estudio.

El tratamiento del DIO es un verdadero reto clínico. Se deben utilizar opioides específicos a la dosis necesaria que consiga un alivio sintomático, independientemente de la dosis equivalente de morfina utilizada para el dolor basal²⁰. Los fármacos ideales son los opioides mayores, con un inicio de acción rápida, de corta duración, y que se adapten al perfil temporal del DIO, administrados en forma de rescates. La vía de administración debe tener un mínimo metabolismo de primer paso hepático que asegure una alta biodisponibilidad, y en ningún caso puede sustituir al tratamiento del dolor basal^{9,21}. Los fármacos que mejor se adaptan a este perfil temporal son la morfina parenteral (vía intravenosa o sub-

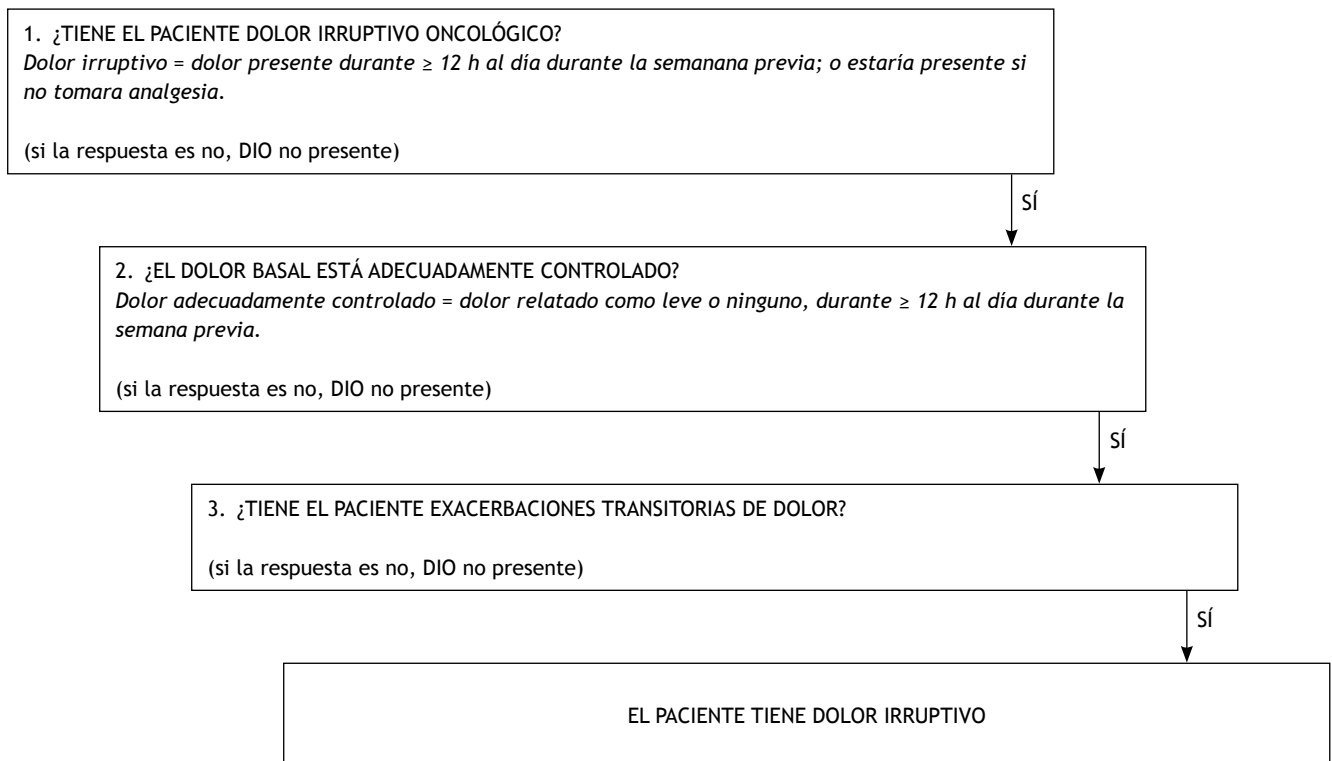


Figura 2. Algoritmo de diagnóstico del dolor irruptivo oncológico de Davies y cols⁷.

1. ¿Dónde se localiza el dolor irruptivo? ¿Presenta alguna irradiación? Indíquelo en la imagen con una X
2. ¿Los episodios de dolor irruptivo son similares a su dolor basal?
- | | |
|----|----|
| Sí | No |
|----|----|
3. ¿Son iguales todos los episodios de dolor irruptivo entre sí?
- | | |
|----|----|
| Sí | No |
|----|----|
4. ¿Cuántos episodios de dolor irruptivo presenta al día?
- | | |
|-----|-----|
| < 3 | ≥ 3 |
|-----|-----|
5. ¿Cuántos episodios de dolor irruptivo presenta a la semana?
- | | | |
|----------|----------|----------------|
| < 3 días | 3-5 días | Todos los días |
|----------|----------|----------------|
6. ¿Cuál es la intensidad de un episodio de dolor irruptivo?, marque un número
- | | | | | | | | | | | |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| (nada) | | | | | | | | | | (mucho) |
7. ¿Cuánto tiempo transcurre desde que se inicia el episodios de dolor irruptivo hasta que llega a su máxima intensidad?
- | | | |
|---------|----------|----------|
| 0-5 min | 5-30 min | > 30 min |
|---------|----------|----------|
8. ¿Cuánto tiempo transcurre desde que se inicia el episodio de dolor irruptivo hasta que finaliza?
- | | | |
|---------|----------|----------|
| 0-5 min | 5-30 min | > 30 min |
|---------|----------|----------|
9. ¿Relaciona el inicio de los episodios de dolor irruptivo con alguna actividad o bien este aparece espontáneamente?
¿Aparece de forma más frecuente en las horas próximas a la siguiente dosis de analgesia basal?
- | | | |
|------------|------------|--------------|
| Espontáneo | Incidental | Fin de dosis |
|------------|------------|--------------|
10. ¿Qué analgésicos toma usted para su dolor irruptivo (si toma alguno)? Por favor, anote el tipo y la dosis de los analgésicos.
- Analgésico:
- Dosis:
11. ¿Cuánto tiempo transcurre desde que toma el analgésico hasta que este es significativamente efectivo? Por favor, marque un número
- | | | | | | | | | | | |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| (nada) | | | | | | | | | | (mucho) |
12. ¿Hasta qué punto le impide su dolor irruptivo llevar una vida normal?, marque un número
- | | | | | | | | | | | |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| (nada) | | | | | | | | | | (mucho) |
13. ¿Su dolor irruptivo le permite descansar adecuadamente por la noche?
- | | |
|----|----|
| Sí | No |
|----|----|
14. ¿El analgésico que toma para su dolor irruptivo le produce algún efecto secundario? Si es así, por favor anote debajo el tipo de efecto secundario

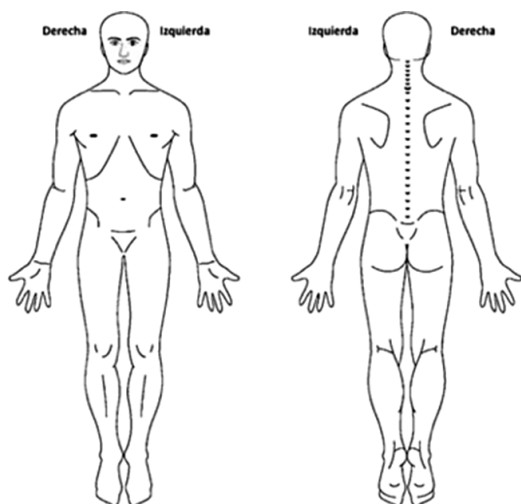


Figura 3. Adaptación de la escala de valoración del desarrollo motor de Alberta¹².

cutánea) y fundamentalmente los fentanilos transmucosos de liberación ultrarrápida, en sus diferentes presentaciones, que demostraron en ensayos clínicos aleatorizados ser más efectivos que los preparados con morfina de liberación rápida administrados por vía oral²². Para el manejo adecuado del DIO, además del uso de la medicación adecuada, es de gran importancia la prevención y anticipación a los desencadenantes predecibles²³.

A continuación presentamos los resultados de un estudio transversal que pretende analizar en una muestra heterogénea de pacientes oncológicos ingresados en un hospital terciario del Área Sanitaria de Vigo la prevalencia del DIO y su relación con el motivo de ingreso, así como su posible infratratamiento derivado de la ausencia de un estudio sistemático de este tipo de dolor de forma ambulatoria.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se analizaron los resultados de 115 cuestionarios realizados a pacientes ingresados de forma consecutiva en el servicio de Oncología Médica del Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo, durante los meses de junio y julio de 2020, que cumplieran los criterios de inclusión (> 18 años, diagnosticados de neoplasia sólida en cualquier localización y estadio y la firma de consentimiento informado) y no presentasen ninguno de los criterios de exclusión (situación de últimos días, alteración aguda de funciones superiores tipo delirium). El estudio fue aprobado por el comité de ética de la investigación con medicamentos de Galicia (CEIM-G) el 28/05/2020.

Se recogieron todas las variables epidemiológicas procedentes de la historia clínica electrónica: edad, sexo y estadio funcional al ingreso según la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group). Variables relacionadas con el tumor y el ingreso: localización del tumor primario (tumores de cabeza y cuello, torácicos, esofagagástricos, pancreáticos y de vías biliares, colorrectales, de mama, ginecológicos, urológicos, sistema nervioso central, sarcomas, melanomas, neuroendocrinos y tumores de origen desconocido), fecha de diagnóstico, fecha de ingreso, estadio tumoral según la 8.^a edición de la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC)²³, presencia y localización de metástasis (óseas, ganglionares, sistema nervioso central y múltiples), tratamiento analgésico en el momento del ingreso y al alta (escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud⁴ y asociación de opioides de liberación ultrarrápida) y fallecimiento en los 30 primeros días tras el ingreso.

Se realizó una encuesta específica a todos los pacientes, en la que se evaluó la presencia de DIO según el algoritmo de Davies⁷, y otra para caracterizar el DIO mediante una adaptación del cuestionario validado de Alberta¹² consistente en la simplificación de los rangos de tiempo hasta el pico de intensidad y la duración del DIO, para lograr una mejor cumplimentación por el paciente.

Además se añadieron 2 preguntas incluidas en el cuestionario de Alberta validado por el grupo canadiense en 2008 para uso en investigación, no utilizado en su totalidad en nuestro estudio debido a la complejidad de las preguntas del mismo¹³. Se analizó la semejanza de las crisis entre sí y con el dolor basal, la cantidad de crisis a lo largo del día y a lo largo de la semana, la escala visual analógica (EVA), el tiempo entre el inicio de DIO y su máxima intensidad agru-

pado en los siguientes rangos (< 5 min, 5-30 min, > 30 min), la duración de los episodios (< 5 min, 5-30 min, > 30 min), sus desencadenantes (incidental y espontáneo), percepción individual de la alteración en la calidad de vida (considerando esta como alterada si la respuesta a la pregunta “¿su dolor irruptivo le permite descansar adecuadamente por la noche?” es afirmativa y la respuesta a la pregunta “¿hasta qué punto le impide su dolor irruptivo llevar una vida normal?” es graduada como ≥ 6); así como la percepción de la efectividad de los fármacos utilizados, considerando que estos se consideran eficaces si la respuesta a la pregunta “¿cuánto tiempo transcurre desde que toma el analgésico hasta que este es significativamente efectivo?” es graduada como ≤ 5 .

La información del estudio fue recogida y analizada de forma descriptiva mediante la creación de una base de datos en el programa SPSS. Las variables cualitativas se presentaron con su frecuencia absoluta y porcentaje. Las variables cuantitativas se presentaron con su media y desviación estándar o percentiles si no se ajustaban a una distribución normal.

RESULTADOS

En la Tabla I presentamos las características de todos los pacientes incluidos y analizados en nuestro estudio.

De los 115 pacientes de la muestra, el 54 % eran varones. La mitad de los pacientes tenían al ingreso 65 años o menos, y la mediana de tiempo de evolución de su tumor fue de 10 meses o inferior.

Los tumores torácicos y colorrectales fueron los más frecuentes seguidos de los tumores de mama, páncreas y vías biliares, urológicos y de cabeza y cuello.

En el momento del ingreso, más del 80 % de los pacientes tenían enfermedad metastásica y casi la mitad de ellos (47 %) presentaban metástasis en múltiples localizaciones; 16 pacientes tenían metástasis óseas como única localización y otros 16 en adenopatías locorregionales.

Las complicaciones derivadas del tumor fueron el motivo de ingreso más frecuente (31,3 %), seguido de un mal control analgésico (24,3 %) e infecciones no neutropénicas (19,1 %). La toxicidad secundaria al tratamiento fue la causa de hospitalización en 14 de los 115 pacientes.

Durante los 30 días posteriores al ingreso, fallecieron el 22,6 % (n = 26) de los pacientes, la mayoría por progresión directa del tumor.

En la Tabla II presentamos las características del subgrupo de pacientes con DIO.

En nuestra muestra, 39 pacientes (33,9 %) de los 115 presentaban DIO independientemente del motivo de ingreso y este porcentaje alcanzaba el 60 % entre los ingresados por mal control analgésico. No hubo diferencias en cuanto al sexo entre los pacientes con DIO (51,3 % varones y 48,7 % mujeres). Los tumores colorrectales, torácicos y pancreáticos (38,5; 17,9 y 15,4 % respectivamente) fueron los que más se asociaron con este tipo de dolor, principalmente aquellos con metástasis múltiples (56 %).

Respecto al tipo de tratamiento, el 69 % (n = 27) de los pacientes con DIO recibían previamente al ingreso analgesia de tercer escalón, precisando hasta en 10 casos aumento de la potencia analgésica durante la hospitalización. Al alta, el 95 % recibía tratamiento con opioides mayores, aunque solo la mitad tenía asociado fármacos de liberación ultrarrápida.

Tabla I. Características generales de los pacientes.

Características generales	% (n)	
Sexo		
- Mujer	46,1	(53)
- Varón	53,9	(62)
Edad		
	65 años (Media)	
Presencia de DIO		
- Sí	33,9	(39)
- No	66,1	(76)
Tumor		
- Cabeza y cuello	6,1	(7)
- Tórácicos	23,5	(27)
- CCR	23,5	(27)
- Mama	11,3	(13)
- Páncreas/VB	9,6	(11)
- Urológicos	6,1	(7)
- Sarcomas/melanomas/NE	6,1	(7)
- GI superior	4,3	(5)
- Ginecológicos	3,5	(4)
- Origen desconocido	1,7	(2)
- SNC	4,3	(5)
Estadio tumoral		
- I	3,5	(4)
- II	11,3	(13)
- III	30,4	(35)
- IV	54,8	(63)
Presencia de enfermedad metastásica al ingreso		
- Sí	80,9	(93)
- No	19,1	(22)
Motivo del ingreso		
- Complicaciones del tumor	31,3	(36)
- Dolor	24,3	(28)
- Infecciones no neutropénicas	19,1	(22)
- Toxicidad del tratamiento	12,2	(14)
- Otras	13	(15)
ECOG		
- 0	7	(8)
- 1	33	(38)
- 2	33	(38)
- 3	21,7	(25)
- 4	5,2	(6)
Exitus < 30 días		
- Sí	22,6	(26)
- No	77,4	(89)
Analgesia		
	Ingreso	Alta
- Sin analgesia	35,7 (41)	22,6 (26)
- 1.º escalón	21,7 (25)	20 (23)
- 2.º escalón	7 (8)	4,3 (5)
- 3.º escalón	12,2 (14)	30,4 (35)
- 3.º escalón + FAUR	23,5 (27)	22,6 (26)

CCR: cáncer colorrectal. DIO: dolor irruptivo oncológico. FAUR: fentanilo de acción ultrarrápida. GI: gastrointestinal. NE: neuroendocrinos. SNC: sistema nervioso central. VB: vía biliar.

Tabla II. Características de los pacientes con DIO.

Características	% (n)	
Sexo		
- Mujer	48,7	(19)
- Varón	51,3	(20)
Tipo de tumor		
- CCR	38,5	(15)
- Torácicos	17,9	(7)
- Páncreas/VB	15,4	(6)
- Cabeza y cuello	7,7	(3)
- Mama	5,1	(2)
- Sarcoma/Melanoma/NE	5,1	(2)
- GI superior	2,6	(1)
- Urológicos	2,6	(1)
- Origen desconocido	2,6	(1)
- SNC	2,6	(1)
Enfermedad metastásica al ingreso		
- Sí	92,3	(36)
- No	7,7	(3)
Motivo del ingreso		
- Dolor	43,6	(17)
- Complicaciones del tumor	17,9	(7)
- Infecciones no neutropénicas	17,9	(7)
- Toxicidad del tratamiento	5,1	(2)
- Otras	15,4	(6)
ECOG		
- 0	2,6	(1)
- 1	28,2	(11)
- 2	35,9	(14)
- 3	23,1	(9)
- 4	10,3	(4)
Analgesia		
	Ingreso	Alta
- Sin analgesia	7,7 (3)	0 (0)
- 1.º escalón	12,8 (5)	2,6 (1)
- 2.º escalón	10,3 (4)	2,6 (1)
- 3.º escalón	10,3 (4)	38,5 (15)
- 3.º escalón + FAUR	59 (23)	56,4 (22)
Desencadenantes		
- Incidental	43,5	(17)
- Espontáneo	56,5	(22)
Duración episodio DIO		
- < 5 min	2,6	(1)
- 5-30 min	56,4	(22)
- > 30 min	41	(16)
Tiempo hasta pico DIO máximo		
- < 5 min	35,9	(14)
- 5-30 min	51,3	(20)
- > 30 min	12,8	(5)
EVA en DIO		
- 0-4	5,1	(2)
- 5-7	23,1	(9)
- > 7	71,8	(28)

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (Cont.). Características de los pacientes con DIO.

Características	% (n)
Nº episodios DIO/semana	
- Todos	66,7 (26)
- 3-5 días	33,3 (13)
- < 3 días	0 (0)
Nº episodios DIO/día	
- < 3	43,6 (17)
- > 3	56,4 (22)

CCR: cáncer colorrectal. DIO: dolor irruptivo oncológico. EVA: escala visual analógica. FAUR: fentanilo de acción ultrarrápida. GI: gastrointestinal. NE: neuroendocrinos. SNC: sistema nervioso central. VB: vía biliar.

En lo que se refiere a las características del DIO, un 71,8 % de los pacientes lo refería como episodios de dolor intenso (EVA > 7). La mayoría de aparición espontánea (56,5 %), con una latencia < 30 min (87,2 %), y un tiempo de duración de entre 5 y 30 min (56,4 %). Diecisiete pacientes (43,5 %) presentaron DIO incidental, 4 de ellos en relación con un efecto fin de dosis. Más de 2 tercios de los pacientes presentaban episodios de DIO todos los días, el 33 % entre 3 y 5 días a la semana y en ningún caso menos de 3 días a la semana. El 56,4 % presentaban al menos 3 episodios de dolor irruptivo diarios.

La presencia de DIO fue más frecuente en aquellos pacientes con enfermedad metastásica (92,3 %). Hasta un 69 % referían detrimento en su calidad de vida debido al DIO y 9 de los 39 pacientes del subgrupo fallecieron durante el mes posterior al ingreso.

DISCUSIÓN

El DIO es un síntoma muy frecuente e incapacitante en los pacientes con cáncer. Su prevalencia varía enormemente en función de la definición utilizada y el ámbito de estudio del mismo. Deandrea y cols. realizaron una revisión sistemática de 19 artículos publicados entre los años 1990 y 2012, hallando una prevalencia del 59 %, siendo esta mayor entre pacientes hospitalizados (80,5 %) en comparación con los ambulatorios (39,9 %)¹⁵. En nuestro estudio hemos encontrado una prevalencia del 39 % entre pacientes ingresados, porcentaje claramente inferior a lo reflejado en la mayoría de los estudios publicados. Creemos que este hallazgo pueda ser debido a que nuestra muestra ha sido obtenida de un servicio de oncología de un hospital de agudos, en el que no se incluyen pacientes derivados a unidades de cuidados paliativos.

Llama la atención una menor prevalencia de DIO en pacientes hospitalizados con respecto a la que cabría esperar (mayor que pacientes ambulatorios) por ser pacientes en situación aguda; y que únicamente 2 tercios de los pacientes cuyo motivo de ingreso era el dolor presentarían episodios irruptivos. Sin embargo, este resultado concuerda con un estudio asiático de pacientes hospitalizados en 78 centros¹⁷, lo que creemos que puede ser debido a que una mayor facili-

dad para la reevaluación continua del dolor en estos pacientes favorece un mejor control del mismo.

El estudio español CARPE-DIO, de carácter multidisciplinar en pacientes ambulatorios, revela una prevalencia que se asemeja más a la encontrada en nuestro medio, con un 30 % de pacientes con dolor oncológico, de los cuales el 48 % presentaban episodios de dolor irruptivo¹⁶. De forma análoga a nuestro estudio, la prevalencia de DIO fue mayor en pacientes con tumores pancreáticos y colorrectales, así como entre los pacientes en unidades de cuidados paliativos, lo que en nuestra muestra es equiparable a aquellos pacientes con actitud terapéutica paliativa¹⁶.

En cuanto a las características del DIO, la mayoría de los pacientes en nuestra población de estudio presentan dolor espontáneo (56,5 %), frente a un 43,5 % con dolor incidental. Los tumores pancreáticos representan el paradigma de DIO espontáneo en nuestro medio, ya que en el 90 % de ellos los episodios de dolor aparecen en ausencia de desencadenantes. En otros tumores, como el colorrectal o los tumores torácicos, la asociación no es tan determinante. En estudios poblacionales de mayor potencia estadística, no hay diferencias en cuanto a la prevalencia del dolor espontáneo e incidental (41,5 vs. 44 % respectivamente, con un 14,5 % de pacientes que presentan una combinación de ambos), como en el publicado por Davies y cols. en 2013²¹.

El DIO se caracteriza por ser un dolor de alta intensidad, de corta duración y sobre un dolor basal bien controlado. El diagnóstico mediante las 3 preguntas del algoritmo de Davies identifica a la mayoría de los pacientes con DIO²¹. En nuestro estudio, todos los pacientes fueron diagnosticados mediante el dicho algoritmo. El 71,8 % definía el dolor como intenso (EVA > 7), con una latencia < 30 min en el 87,2 %, siendo < 5 min hasta en el 35,9 % de los casos. Solo el 12,8 % presentaba dolor irruptivo de instauración lenta, con un tiempo hasta el pico de dolor de más de media hora. Más de la mitad presentaba al menos 3 episodios irruptivos de dolor al día, y 2 tercios de ellos durante todos los días de la semana. En cuanto al impacto sobre la calidad de vida, el 69 % de los pacientes con DIO referían alteración tanto del descanso nocturno como de la capacidad para realizar actividades habituales de su vida diaria.

La media de episodios de DIO al día recogido en el estudio realizado por Mercadante y cols. era de $2,4 \pm 1,4$. El 64 % presentaban uno o 2 episodios al día, y en 3 cuartos de ellos, con una intensidad EVA > 7²³. El tiempo pico fue inferior a 10 min, referido como "fast-onset breakthrough pain" en el 68 %, frente al 32 % de "slow-onset breakthrough pain" con una media de duración (sin tratamiento) de 45 min²³. El menor porcentaje de "fast-onset breakthrough pain" (35,9 %) observado en nuestro medio se debe al distinto margen temporal analizado (< 5 min). Aunque no lo hemos analizado de esta forma, la mayoría de los pacientes con una latencia de entre 5 y 30 min referían una latencia inferior a los 15 min, siendo el porcentaje real de DIO de rápida instauración probablemente mayor.

La duración media de los episodios en nuestro estudio también fue inferior a lo recogido en la literatura. En el 87,2 % se refirió inferior a los 30 min. A diferencia del estudio de Mercadante, el análisis del tiempo en nuestros pacientes se realizó bajo tratamiento.

Existe una inercia tanto clínica como terapéutica a la hora de manejar el dolor irruptivo en los servicios de oncología.

Esto se refleja en el estudio ACTIVE¹⁸, en el que tras preguntar a los oncólogos médicos sobre el manejo de pacientes con DIO en su práctica clínica habitual, realizar un *screening* para detectar casos de DIO entre sus pacientes y de forma posterior auditar internamente el manejo de pacientes diagnosticados de DIO en el *screening*, observó que del 91,3 % de los casos con DIO, el 41 % no habían sido detectados previamente por sus médicos. Esto evidencia un problema importante en el manejo de estos pacientes, ya que el bajo nivel de detección supone que casi en la mitad de ellos (42 %) a pesar de recibir analgesia adecuada para su dolor oncológico no se consiga un adecuado control. Esta inercia clínica en la evaluación y manejo de pacientes con DIO también se refleja en nuestro estudio, en el que a pesar de que el 95 % de los pacientes con DIO recibían tratamiento con opioides mayores, solo la mitad de ellos recibían asociado un opioide de liberación ultrarrápida tipo fentanilo previamente al ingreso, lo que supone que el 43,6 % de los pacientes con DIO no están adecuadamente tratados en nuestro medio.

Como limitación principal del estudio cabe destacar que es un estudio transversal, llevado a cabo sobre una muestra de pacientes heterogéneos (hospitalizados por cualquier causa y con cualquier tipo de tumor y estadio) que no permite realizar una comparación con pacientes valorados ambulatoriamente, ni analizar la evolución, ni el comportamiento del dolor como un proceso dinámico. Es probable que exista además un sesgo de selección secundario a una menor reagudización de determinadas neoplasias más representadas en la población general, como el cáncer de mama, pero con menos episodios de agudizaciones, quedando así abierta la posible relación que puedan tener este tipo de tumores en la presencia de DIO.

Sería interesante analizar en un futuro si la reevaluación activa y continua del dolor es determinante en una menor presentación de episodios irruptivos de dolor, así como el diseño de estudios tipo caso-control anidados, que elimine sesgos en el análisis de las diferencias entre pacientes hospitalizados y ambulatorios con DIO.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio se constata que pese a haber encontrado una menor prevalencia de la que cabría esperar de DIO en estos pacientes, de los avances en el tratamiento del cáncer y de las mejoras en el arsenal analgésico, hasta en un 24,3 % de los pacientes ingresados en nuestra unidad el dolor fue la principal causa de ingreso.

El manejo del DIO continúa siendo una asignatura pendiente, pues aún con un amplio abanico de fármacos disponibles con indicación, solo la mitad de los pacientes reciben tratamiento analgésico con opioides de liberación ultrarrápida. Sin embargo, en nuestra experiencia no se ha detectado sobretratamiento, pues solo el 5 % de los pacientes sin DIO reciben tratamiento con fármacos dirigidos a esta indicación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Raja S, Carr D, Cohen M, Finnerup N, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161:1976-82.
- Peñas R, Beato C, Carmona A, editores. Manual SEOM de Cuidados Continuos. 3.ª ed. Madrid: Gonext Producciones S.L.; 2019.
- Van den Beuken-van Everdingen M, de Rijke J, Kessels A, Schouten H, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol*. 2007;18:1437-49.
- WHO. Cancer pain relief. Geneva, Switzerland: World Health Organisation; 1998.
- Portenoy R, Hagen N. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain*. 1990;41:273.
- García S, Vargas R, García R, QUIbén R, Marrupe D, Barrio MJ. Diagnóstico: pautas diagnósticas y la adecuada gestión del dolor basal y del dolor irruptivo. *Med Paliat*. 2015;22:10-4.
- Davies A, Dickman A, Reid C, Stevens AM, Zeppetella G, Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. 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.
- Mercadante S, Cuomo A. Breakthrough cancer pain: ten commandments. *Value Health*. 2016;19:531-6.
- Escobar Y, Biete A, Camba M, Gálvez R, Mañas A, Rodríguez CA, et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor irruptivo oncológico: recomendaciones de consenso. *Rev Soc Esp Dolor*. 2013;20:61-8.
- Bedard G, Davies A, McDonald R, Hawley P, Buchanan A, Popovic M, et al. Breakthrough cancer pain: a comparison of surveys with European and Canadian patients. *Support Care Cancer*. 2015;23:791-6.
- Hjermstad M, Kaasa S, Caraceni A, Loge JH, Pedersen T, Haugen DF, et al, on behalf of the European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Characteristics of breakthrough cancer pain and its influence on quality of life in an international cohort of patients with cancer. *BMJ Support Palliat Care*. 2016;6:344-52.
- Webber K, Davies A, Zeppetella G, Cowie MR. Development and validation of the Breakthrough Pain Assessment Tool (BAT) in cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48:619-31.
- 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*. 2008;35:136-52.
- Mercadante S, Radbruch L, Caraceni A, Cherny N, Kaasa S, Nauck F, et al; Steering Committee of the European Association for Palliative Care (EAPC) Research Network. Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care. *Cancer*. 2002;94:832-9.
- 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.
- Pérez-Hernández C, Blasco A, Gándara Á, Mañas A, Rodríguez-López MJ, Martínez V, et al. Prevalence and characterization of breakthrough pain in patients with cancer in Spain: the CARPE-DIO study. *Sci Rep*. 2019;9:17701.
- Baek S, Kim D, Kang S, Sym S, Kim Y, Lee J. A Korean nationwide survey for breakthrough cancer pain in an inpatient setting. *Cancer Res Treat*. 2016;48:768-74.

18. Camps C, Reina J, Monge D, Cabellero F, Guillem V, Aranda E, et al. Active study: undetected prevalence and clinical inertia in the treatment of breakthrough cancer pain (BTcP). *Clin Transl Oncol*. 2019;21:380-90.
19. Mercadante S, Caraceni A, Masedu F, Scipioni T, Aielli F. Breakthrough cancer pain in patients receiving low doses of opioids for background pain. *Oncologist*. 2020;25:156-60.
20. Pérez C, Alonso A, Ramos A, Villegas F, Virizuela JA. Guía para el abordaje interdisciplinar del dolor oncológico [internet]. Madrid: Sociedad Español de Oncología Médica; 2017. Recuperado a partir de: <https://seom.org/publicaciones/publicaciones-seom/libros-cuidados-continuos/106443-guia-gado-para-el-abordaje-interdisciplinar-del-dolor-oncologico>
21. 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.
22. Amin MB, Edge SB, Greene F, Byrd DR, Brookland R, Washington MK, et al, editores. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed, 3rd printing. Chicago: Springer; 2018.
23. Mercadante S, Marchetti P, Cuomo A, Caraceni A, Mediati RD, Velucci R, et al. Factors influencing the clinical presentation of breakthrough pain in cancer patients. *Cancers (Basel)*. 2018;10:175.