

## EN ESTE NÚMERO ...

### 1 • Utilización de medicamentos

#### Tratamiento del dolor irruptivo.

*Los episodios de dolor irruptivo son exacerbaciones transitorias de dolor, que aparecen con frecuencia en los pacientes con cáncer, que precisan un tratamiento adecuado.*

### 1 Utilización de medicamentos

## Tratamiento del dolor irruptivo

### RESUMEN

La prevalencia de dolor en el paciente oncológico siempre se ha mostrado alta, no solo en las fases avanzadas de la enfermedad, sino también en estadios más precoces. A pesar de que estos pacientes siempre han presentado exacerbaciones temporales del dolor, hasta recientemente no se ha conseguido alcanzar un cierto consenso en cuanto a su definición. La presencia de dolor irruptivo se ha correlacionado con un incremento de trastornos emocionales y de la dependencia física, así como del gasto sanitario.

La eficacia del tratamiento del dolor irruptivo depende de realizar una evaluación adecuada, administrar un tratamiento apropiado y mantener un seguimiento sobre los resultados del mismo. El tratamiento global del dolor en el paciente oncológico implica varias estrategias, incluyendo el tratamiento de la enfermedad subyacente, la modificación del tratamiento de base, la realización de intervenciones no farmacológicas y la utilización de la medicación de rescate adecuada.



### INTRODUCCIÓN

El dolor irruptivo es un problema que aparece con frecuencia entre los pacientes con cáncer, que se asocia a una morbilidad significativa, interfiere de forma importante en las actividades diarias (1) y se considera un factor de un mal pronóstico analgésico en los pacientes con dolor oncológico (2) ya que, como el dolor en general, deteriora la calidad de vida y la capacidad funcional de los pacientes (1). Aunque no existe un consenso universal sobre su definición (1,3), el dolor irruptivo se considera como una exacerbación transitoria de dolor, que se manifiesta de forma espontánea o asociado a un desencadenante, en pacientes que presentan manifestaciones de dolor crónico que se encuentra estabilizado y adecuadamente controlado con el tratamiento recibido (1,3-8).

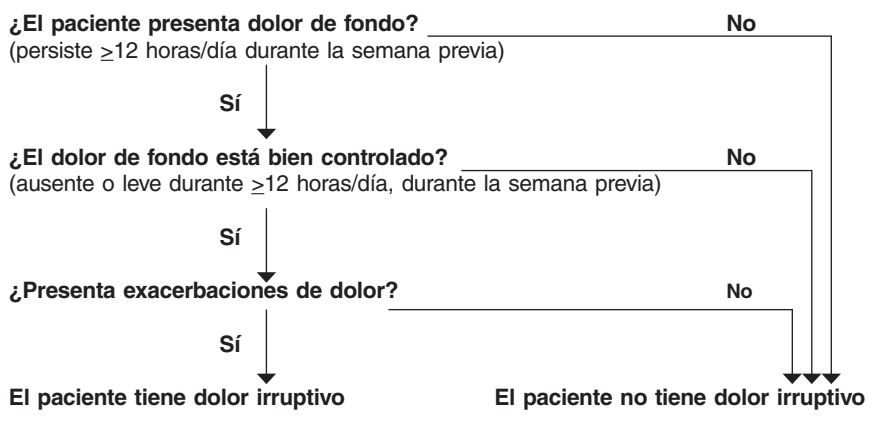
En ocasiones, tanto en la práctica como en la literatura científica, se utiliza el término de forma inadecuada al referirse a cualquier episodio de dolor que aparece en pacientes con dolor crónico, e incluso para episodios dolorosos en pacientes que no lo padecen. Debiendo utilizarse únicamente el término de dolor irruptivo para describir los episodios de dolor que cumplen los criterios diagnósticos (en cuanto a duración y características del dolor) que se presentan en el cuadro 1 (1,4).

El dolor irruptivo puede aparecer de forma incidental (relacionado con un factor desencadenante concreto) o de manera espontánea (cuando aparece de forma inesperada). De forma que, el dolor incidental aparece tras realizar alguna acción, voluntaria (caminar), involuntaria (toser) o tras la práctica de algún procedimiento (cura de una úlcera) (1,3-5). Resulta importante diferenciar el dolor irruptivo del dolor debido al "fracaso de final de dosis" del tratamiento opioide pautado. Este último suele aparecer en el mismo momento del día, habitualmente poco antes de la hora de administración pautada del opioide, siendo su causa una dosificación insuficiente del mismo, por lo que el problema se puede solucionar incrementando la dosis o disminuyendo el intervalo de tiempo entre las dosis (3,7,9).

Las características clínicas del dolor irruptivo varían entre los diferentes individuos (1,3) e incluso, en el mismo individuo, entre los diferentes episodios. Entre sus principales características se consideran (7,9):

- Inicio rápido en forma de picos de 3 a 5 minutos
- Intensidad de moderado a intenso.
- Duración entre 1 minuto y 4 horas, considerándose una duración media de 30 minutos.
- Frecuencia de 1 a 4 episodios al día.

## ALGORITMO DE EVALUACIÓN DEL DOLOR IRRUPTIVO



Cuadro 1. Tomado de 3.

- Se asocia a importantes repercusiones psicológicas, deterioro funcional del paciente y inquietud de sus cuidadores.

El dolor irruptivo constituye un problema clínico significativo que puede tener un enorme impacto sobre la calidad de vida del paciente al alterar el sueño, afectar la salud emocional, las relaciones personales y las actividades diarias; interrumpir la concentración y el pensamiento; e, interferir la capacidad de trabajo (3).

En cuanto a la prevalencia de dolor irruptivo, existen datos variables, probablemente porque hasta recientemente no se ha alcanzado el consenso en su definición (5,10). En una revisión realizada en diversos países europeos en el año 2009 se estimaba una prevalencia de dolor irruptivo del 60% en pacientes oncológicos (11); mientras que, estudios previos ofrecen datos de prevalencia ampliamente variables entre el 23% y el 93% (5). En España, un estudio realizado en 2002 en pacientes oncológicos bajo cuidados paliativos, presenta una prevalencia de dolor irruptivo del 41% (12).

A pesar de los avances que se han producido en el tratamiento del dolor oncológico, el diagnóstico de las causas que provocan el dolor irruptivo y la evaluación de las características de aparición del dolor, de su intensidad y su impacto, son a menudo deficientes, siendo su tratamiento inadecuado. Esto podría deberse no sólo a la ausencia de una definición de consenso sino a un insuficiente conocimiento del cuadro que dificulta su reconocimiento por algunos profesionales y su diferenciación respecto al dolor de fondo mal controlado, así como a los temores injustificados entre profesionales y pacientes por los posibles riesgos asociados a la utilización de opioides (3,13). De manera que, en ocasiones, se acepta el dolor irruptivo como un efecto negativo “normal” en el tratamiento de pacientes oncológicos en fases avanzadas. Sin embargo, tratar con eficacia el dolor irruptivo tiene importantes repercusiones, tanto sobre la calidad de vida del paciente, como sobre el gasto sanitario (3).

Recientemente se han elaborado unas recomendaciones de consenso para el diagnóstico y tratamiento del dolor irruptivo oncológico, por parte de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos, la Sociedad Española del Dolor, la Sociedad Española de Oncología Médica y la Sociedad Española de Radioterapia (14). El do-

cumento, en fase de publicación, aporta información de utilidad, por lo que se ha revisado para la elaboración del contenido de este artículo.

En cuanto a los pacientes no oncológicos, el abordaje del dolor irruptivo, respecto a criterios diagnósticos, prevalencia, y tratamiento, dispone de un escaso respaldo de evidencia publicada, existiendo un cierto debate sobre el tema (6). En este sentido, se dispone de una revisión reciente de la literatura sobre el tratamiento del dolor irruptivo que ha comparado la utilización de medicación de rescate con opioides de acción corta frente al ajuste diario de la dosis total sin opioides de rescate, en pacientes con dolor crónico de origen no oncológico. El análisis de los resultados de los estudios no muestra diferencias entre ambas estrategias en términos de alivio del dolor o aparición de efectos adversos (15).

### TRATAMIENTO

El tratamiento del dolor irruptivo dependerá de factores relacionados con su etiología (proceso oncológico, fase de la enfermedad, tratamiento recibido, enfermedad concomitante) y su fisiopatología: nociceptivo, neuropático o mixto. Adicionalmente, deben de tenerse en cuenta sus características clínicas y la capacidad funcional del paciente; así mismo, hay que considerar las preferencias del paciente (1).

La eficacia del tratamiento del dolor irruptivo depende de realizar una evaluación adecuada, administrar un tratamiento apropiado y mantener un seguimiento sobre los resultados del mismo. El tratamiento global implica varias estrategias, incluyendo el tratamiento de la condición subyacente, la modificación del tratamiento de base, la realización de intervenciones no farmacológicas y la utilización de medicación de rescate adecuada (4,14).

En pacientes con dolor irruptivo incidental se deben prevenir los factores precipitantes; si bien, sólo algunos de ellos permiten intervenciones específicas. Por ejemplo, algunos pacientes con metástasis óseas se pueden beneficiar de las estrategias que minimizan el movimiento, mediante la adaptación de su ambiente y la ayuda en las actividades diarias (1).

Junto al uso de medicación de rescate (analgésicos), para el tratamiento del dolor se dispone de otras medidas terapéuticas, encontrándose entre las más utilizadas la aplicación de radioterapia, ciertas técnicas de analgesia invasiva o la cirugía, especialmente en casos de

afectación ósea y de plexos. La radioterapia se utiliza con buenos resultados en pacientes con metástasis óseas, mientras que, las técnicas de analgesia invasiva pueden eliminar o aliviar el dolor debido a daños en estructuras somáticas, viscerales o nerviosas. Más recientemente, la vertebroplastia y la cifoplastia han mostrado su utilidad para tratar el dolor vertebral, que puede cursar con episodios de dolor irruptivo (5). También se utilizan diversas medidas no farmacológicas, como: aplicación de masajes, calor o frío, junto a ciertas terapias psicológicas, aunque cuentan con un escaso apoyo de evidencia (1).

Se recomienda realizar un seguimiento continuado del paciente con dolor irruptivo para determinar la eficacia y tolerabilidad del tratamiento y vigilar cualquier posible cambio en las características del dolor (1,3). Se recomienda emplear una escala estandarizada de dolor (analógico visual) seleccionada teniendo en cuenta la capacidad para cumplimentarla por parte del paciente. Adicionalmente, también se recomienda que cuando se presenten dificultades con el tratamiento, los pacientes sean referidos a una unidad especializada con experiencia en el tratamiento del dolor irruptivo (1).

### Tratamiento farmacológico: Opioides

El principal tratamiento recomendado para el dolor irruptivo, como medicación de rescate, consiste en la administración de dosis suplementarias de opioides en adición al tratamiento pautado de fondo (1,10,16). La medicación de rescate se utiliza a demanda y de forma no protocolizada (1,10), aunque siempre con una frecuencia máxima predeterminada (14).

Se recomienda basar la selección de la medicación de rescate de acuerdo con las características del dolor (inicio, duración), de la medicación (farmacocinética, farmacodinámica, vía de administración), de los antecedentes de respuesta previa del paciente a los opioides (eficacia, tolerabilidad) y, especialmente, de las preferencias del paciente (1,3,14).

El opioide ideal para este tratamiento debería tener un inicio de acción rápido (corto intervalo de tiempo entre la administración y la obtención de concentraciones eficaces mínimas en la circulación), ser suficientemente potente y tener una duración de la acción breve (5). Tradicionalmente, se han venido utilizando como tratamiento de los episodios de dolor irruptivo las formas orales de liberación inmediata de morfina y de otros opioides. No obstante, teniendo en cuenta sus características farmacodinámicas y farmacocinéticas, podrían no ser adecuadas para el tratamiento de gran parte de los episodios de dolor irruptivo (1,16,17). La administración parenteral de opiáceos -intravenosa (i.v.), subcutánea (s.c.) o espinal- podría ser de utilidad en la mayoría de episodios de dolor irruptivo; si bien, no siempre está disponible, resulta conveniente o representa la opción deseada por el paciente, especialmente en atención ambulatoria (5), por lo que suele emplearse principalmente en las unidades especializadas en el tratamiento del dolor o en pacientes hospitalizados (1).

En la actualidad, el fentanilo, disponible en diferentes formas de administración, es el fármaco que mejor se adapta al perfil del dolor irruptivo (5,14). A tenor de la rapidez de acción que la mayoría de las formulaciones actuales de fentanilo poseen, la selección de una u otra presentación dependerá, especialmente, de la situación clínica y de las preferencias del paciente (5).

Forma farmacéutica, marca y presentaciones	Dosificación y titulación inicial	Observaciones
Comprimidos para chupar, con aplicador bucal integrado. Actiq® Presentaciones: 200, 400, 600, 800, 1200 y 1600 mcg de fentanilo citrato.	Dosis inicial: 200 mcg. Titulación: Tras el consumo total del 1 <sup>er</sup> comp., si no se obtiene analgesia en 15 min, se puede consumir un 2 <sup>o</sup> comp. de igual dosis. No se deben administrar más de 2 comp. por episodio.	Colocar en la boca, contra el interior de la mejilla moviéndolo con el aplicador. Se debe frotar, no masticar ni chupar. Se debe consumir en 15 min. En caso de sequedad de la boca, se puede humedecer con agua la mucosa oral. Si el dolor cesa antes de la disolución completa, se debe retirar el restante y no reutilizarlo.
Comprimidos sublinguales. Abstral® Presentaciones: 100, 200, 300, 400, 600 y 800 mcg de fentanilo citrato.	Dosis inicial: 100 mcg. Titulación: Tras el 1 <sup>er</sup> comp., si no se obtiene analgesia adecuada en 15-30 min., se puede administrar un 2 <sup>o</sup> comp de igual dosis. No se deben administrar más de 2 comp. por episodio.	Colocar bajo la lengua en la parte más profunda, hasta disolución completa. No se deben chupar, tragar, ni masticar.
Comprimidos bucales efervescentes Effentora® Presentaciones: 100, 200, 400, 600 y 800 mcg de fentanilo citrato.	Dosis inicial: 100 mcg La efervescencia se produce (por exposición a la humedad bucal) Titulación: Tras el 1 <sup>er</sup> comp., si no se obtiene analgesia adecuada en 30 min., se puede administrar un 2 <sup>o</sup> comp de igual dosis. No se deben administrar más de 2 comp. por episodio.	Los comprimidos se extraen del blíster y se colocan en la boca (entre molar y mejilla). Se debe mantener el comp. en la boca hasta su total disgregación, sin tragar, chupar, ni masticar. La efervescencia podría ser insuficiente en caso de sequedad de boca, por lo que se puede humedecer con agua la mucosa oral. En caso de irritación de la mucosa bucal, se recomienda cambiar el lugar de colocación del comprimido dentro de la cavidad bucal.
Espray para administración trans-mucosa nasal Pecfent® Presentaciones: 100 y 400 mcg de fentanilo citrato por pulverización.	Dosis inicial: 100 mcg. Cuando tras 30 min. de la dosis inicial de 100 mcg se verifique ausencia de efecto, se pueden usar dos pulverizaciones de 100 mcg (una en cada fosa nasal) para el siguiente episodio de dolor irruptivo. Siempre y cuando hayan transcurrido 4 horas desde la toma anterior. Si con esta dosis no se consiguen resultados satisfactorios, en el siguiente episodio de dolor se utilizará la dosis de 400 mcg/pulverización.	La pulverización nasal precisa cierta destreza para su correcta aplicación. El pulverizador no debe utilizarse tras 14 días abierto; ni tras 5 días sin utilizar. Puede ser de utilidad en pacientes con sequedad de boca o que no toleran la administración bucal por nauseas, vómitos, mucositis, sequedad de boca etc.

Tabla 1. Tomada de 24-27.

Mientras que las formas orales de liberación inmediata de morfina y de otros opioides comienzan a manifestar su efecto aproximadamente a los 30-40 minutos de su administración oral y este continúa durante 3-6 horas, las formulaciones de fentanilo OT presentan un inicio de acción de 5-15 minutos y una duración corta (30-60 minutos), además de tener una biodisponibilidad muy superior a la morfina (media de aproximadamente 30%), lo que también parece importante para determinar su resultado clínico (5).

En cuanto al tratamiento coadyuvante, los antiinflamatorios no esteroideos pueden ser eficaces en algunos casos, al potenciar la analgesia de fondo, pudiendo prevenir o limitar la aparición de dolor irruptivo. Otros medicamentos como los antitusígenos, agentes miorrelajantes y los laxantes pueden ser útiles para reducir la frecuencia de aparición. Los corticoesteroides pueden reducir el dolor producido por metástasis óseas al disminuir la inflamación; si bien, no se dispone de estudios controlados en esta indicación (16).

#### Alternativas disponibles

Actualmente el fentanilo, se considera el fármaco que mejor se adapta a los perfiles de las crisis de dolor irruptivo (5,14). No obstante, continúa utilizándose la morfina oral de liberación rápida o la oxycodona de liberación rápida (8,17,18), así como la morfina i.v. o s.c. e incluso otros opioides por vía espinal si están disponibles (9). Aunque diversos ensayos clínicos han demostrado la eficacia y la seguridad de los primeros frente a los

opioides de liberación rápida (19-21), sigue existiendo una cierta falta de consenso. Algunas fuentes consideran al fentanilo el más adecuado en este tratamiento (5,14,16,22,23), otras consideran la morfina oral de elección y el fentanilo como alternativa (8,9); y, otras los consideran al mismo nivel, ya que la evidencia disponible no permite establecer ventajas de una alternativa frente a la otra (7). Por otra parte, el fentanilo suele ser la opción preferida por el paciente (4,18).

#### Morfina

La administración de morfina por vía i.v. ha mostrado su utilidad en el tratamiento del dolor irruptivo, asociándose a pocos efectos adversos, incluso a dosis elevadas. Sin embargo esta opción de tratamiento no está disponible en todos los ámbitos de la atención sanitaria, por lo que se prefiere utilizar como alternativa la administración de morfina por vía s.c. (16,17).

La utilización de presentaciones de morfina oral de liberación inmediata ha mostrado su eficacia en estudios controlados frente a placebo y, aunque parece ser menos eficaz que el fentanilo en el tratamiento del dolor irruptivo, puede tener, aparentemente, la ventaja de que la dosificación se calcula más fácilmente. La dosis de morfina oral recomendada para tratar un episodio de dolor irruptivo consiste en 1/6 de la dosis diaria utilizada para tratar el dolor de fondo (7-9,18) mientras que la dosis de fentanilo precisa un ajuste individual en cada paciente (8,9), recomendándose el inicio con dosis reducidas, independientemente de la dosis basal de opioide (14).

Algunos estudios consideran inadecuados los opioides por vía oral -incluyendo la morfina- al presentar un inicio de acción más lento y alcanzar la concentración plasmática máxima más tarde, lo que no se adapta a las características del dolor irruptivo. En el caso del dolor irruptivo incidental (de aparición predecible) pueden ser útiles cuando se administran con antelación (15-30 min.) a la circunstancia o actividad desencadenante (1,16,17), así como para los episodios que duren más de 60 minutos (1).

En los pacientes que reciben tratamiento con fentanilo transdérmico ("parches") como tratamiento analgésico de fondo, la dosis de morfina oral a utilizar se calcula hallando la dosis equivalente entre fentanilo y morfina oral, calculando después 1/6 de esa dosis (50 mcg/h de fentanilo transdérmico equivalen a 100 mg/d de morfina prolongada, por lo que la dosis de rescate sería -aproximadamente- de 15 mg de morfina oral rápida) (18).

No obstante, la recomendación tradicional de utilizar una proporción fija de la dosis diaria (habitualmente 1/6) (1,16,17) también ha sido cuestionada, por los escasos datos clínicos que la apoyan (1) y por estar basada principalmente en la experiencia (16,17). En su lugar, algunos autores proponen calcular la dosis de forma individualizada para todos los opioides en el dolor irruptivo (1,3,16,17).

#### Fentanilo

El fentanilo ha mostrado su eficacia en el tratamiento del dolor irruptivo (18,10,16), produciendo un inicio rápido de acción y una duración de acción breve, a diferencia de la mor-

fina (1,8,16), además de ofrecer una alternativa de especial utilidad en caso de problemas de deglución (pacientes con tumores orofaciales, mucositis, bruxismo, etc.). (8,9). No obstante, al igual que otros opioides, entre sus efectos adversos más comunes figuran la aparición de somnolencia, náuseas y vértigos (10).

Resulta esencial ajustar la dosis de fentanilo para optimizar el tratamiento del dolor, considerando las características individuales del paciente, las enfermedades concomitantes y la concurrencia de otros tratamientos. Es importante individualizar el tratamiento y determinar la dosis eficaz para cada paciente, esto es, la dosis que produce una analgesia adecuada y reduce al mínimo los efectos adversos no deseados (10,13).

En nuestro país se encuentran disponibles diversas formas farmacéuticas de fentanilo: comprimidos con aplicador bucal integrado (24), comprimidos sublinguales (25) y comprimidos bucales efervescente (26). Más recientemente se ha comercializado el fentanilo intranasal transmucoso, mediante spray para pulverización nasal, que se ha propuesto como alternativa en pacientes que no toleran la vía bucal (mucositis, boca seca, bruxismo, etc.) (27). Estos medicamentos presentan diferencias farmacocinéticas que conllevan distintas biodisponibilidades por lo que no son intercambiables, de manera que si se sustituyen será necesario realizar un nuevo cálculo de la dosis (24-27). En la tabla 1 se presentan algunas características de estos medicamentos, que pueden ser de utilidad práctica cuando se considere su uso.

## CONCLUSIONES

- El dolor irruptivo es relativamente frecuente en pacientes oncológicos y tiene importantes repercusiones en la calidad de vida y la funcionalidad diaria. La eficacia del tratamiento del dolor irruptivo depende de realizar una evaluación adecuada, administrar un tratamiento apropiado y mantener un seguimiento sobre los resultados del mismo. El tratamiento global implica varias estrategias, incluyendo el tratamiento de la condición subyacente, la modificación del tratamiento de base, la realización de intervenciones no farmacológicas y la utilización de medicación de rescate adecuada.

- A la hora de seleccionar el opioide a utilizar como medicación de rescate para los episodios de dolor irruptivo, deben tenerse en cuenta sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas que condicionan el inicio y la duración del dolor. Adicionalmente, debe considerarse los antecedentes de respuesta previa del paciente a los opioides (eficacia, tolerabilidad) y sus preferencias.
- Aunque la morfina administrada por vía i.v. ó s.c., puede ser de utilidad para tratar la mayoría de los casos de dolor irruptivo, no siempre está disponible ni resulta conveniente.
- Los opioides orales de acción corta e inicio lento (mas de 30-40 minutos) también pueden ser empleados para tratar el dolor irruptivo, aunque no sean la medicación óptima para tratarlo.
- Las preparaciones de fentanilo, por su acción de corta duración e inicio rápido, se ajustan a las características clínicas del dolor irruptivo oncológico; si bien, pueden presentar ciertas limitaciones de uso para algunos pacientes y presentan un coste superior.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Davies A et al. 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.
- 2- Bruera E et al. A prospective multicenter assessment of the Edmonton Staging System for cancer pain. *J Pain Symptom Manage*, 1995; 10: 348-55.
- 3- Dickman A. Integrated strategies for the successful management of breakthrough cancer pain. *Curr Opin Support Palliat Care* 2011; 5(1): 8-14.
- 4- Davies A 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.
- 5- Porta-Sales J et al. Dolor irruptivo en cáncer. *Med Clin (Barc)* 2010; 135(6): 280-5.
- 6- Manchikanti L et al. Breakthrough pain in chronic non-cancer pain: fact, fiction, or abuse. *Pain Physician* 2011; 14(2): E103-17. Disponible en URL: [www.painphysicianjournal.com](http://www.painphysicianjournal.com)
- 7- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Control of pain in adults with cancer. A national clinical guideline. Edinburgh. 2008. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>
- 8- Ministerio de Sanidad y Consumo Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Vitoria-Gasteiz: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. 2008. Disponible en URL: <http://www.euskadi.net/ejgvbiblioteca>
- 9- Guerra de Hoyos JA, coordinador. *Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal: guía de práctica clínica*. Sevilla: Consejería de Salud. 2010.
- 10- Mercadante S 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.
- 11- Breivik H et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment and patient attitudes. *Ann Oncol* 2009; 20: 1420-33.
- 12- Gómez-Batiste J et al. Breakthrough cancer pain: prevalence and characteristics in patients in Catalonia, Spain. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24: 45-52.
- 13- Rhiner MI et al. Cancer breakthrough pain in the presence of cancer-related chronic pain: fact versus perceptions of health-care providers and patients. *J Support Oncol* 2010; 8(6): 232-8.
- 14- Diagnóstico y Tratamiento del Dolor Irruptivo Oncológico: Recomendaciones de Consenso. SECPAL, SED, SEOM y SEOR. 2011. (en prensa)
- 15- Devulder J et al. 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: 576-85.
- 16- Mercadante S. Managing breakthrough pain. *Curr Pain Headache Rep* 2011; 15(4): 244-9.
- 17- Mercadante S. The use of rapid onset opioids for breakthrough cancer pain: The challenge of its dosing. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011. Doi: 10.1016/j.critrevonc.2010.12.002
- 18- Uso de opioides en el tratamiento del dolor oncológico. *Bol Ter Andal* 2007; 23(3): 9-12.
- 19- Asburn MA. The efficacy and safety of fentanyl bucal tablet compared with immediate-release oxycodone for the management of breakthrough cancer pain in opioid-tolerant patient with chronic pain. *Anesth Analg* 2011; 112(3): 693-703.
- 20- Coluzzi PH et al. Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) and morphine sulfate immediate release (MSIR). *Pain* 2001; 91(1-2): 123-30.
- 21- Davies A. 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(2): 358-66.
- 22- Bennett D. Consensus Panel Recommendations for the Assessment and Management of Breakthrough Pain. Part 2 Management. *P&T June* 2005; 30(6): 354-61.
- 23- Hanks GW. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. Expert Working Group of the Research Network of the European Association for Palliative Care. *Br J Cancer* 2001; 84(5): 587-93.
- 24- Ficha técnica de Actiq. Laboratorio Ferrer. Sep. 2010. Disponible en URL: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- 25- Ficha técnica de Abstral. Laboratorio Prostrakan. Feb. 2009. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- 26- European Medicines Agency. European Public Assessment Reports (EPARs). Effentora. fentanyl. Ref. Doc. EMEA/H/C/000833-IA/0013. Disponible en URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000833/WC500020930.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000833/WC500020930.pdf)
- 27- European Medicines Agency. European Public Assessment Reports (EPARs). Peccent. fentanyl. Ref. Doc. EMEA/H/C/001164-IB/0001/G. Disponible en URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001164/WC500096493.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001164/WC500096493.pdf)

**En la revisión de este artículo ha participado como Consultor Externo D. Juan Antonio Guerra de Hoyos. Médico. Director del Plan Andaluz de Atención a Personas con Dolor de la Consejería de Salud. Sevilla.**

## Centro Andaluz de Información de Medicamentos. CADIME

### Programa de la Consejería de Salud dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública

#### CONSEJO DE REDACCIÓN

REDACTOR JEFE: José María Recalde Manrique.  
SECRET. REDACCIÓN: Antonio Matas Hoces.  
REDACCIÓN CADIME: Victoria Jiménez Espinola, María del Mar Láinez Sánchez, Estrella Martínez Sáez, Antonio Matas Hoces, María Teresa Nieto Rodríguez, José María Recalde Manrique.

CONSEJO DE REDACCIÓN: Joaquín Alanís López, Emilio Alegre del Rey, Carmen Beltrán Calvo, Víctor Bolívar Galiano, Juan R. Castillo Ferrando, Rafael Gálvez Mateos, Fernando Gamboa Antuña, Pablo García López, Gonzalo García Molina, M.ª Isabel Lucena González, Miguel Marqués de Torres, Teresa Molina López, M.ª Dolores Murillo Fernández, José María Navarro Marí, Pablo Panero Hidalgo, Julio Romero González, Mónica Saldaña Valderas, José Sánchez Morcillo, Javier Sepúlveda García de la Torre y Juan Tormo Molina.  
DISEÑO GRÁFICO: Pablo Gallego. Córdoba.  
FOTOCOMPOSICIÓN: Portada, S. L. Granada.  
IMPRESIÓN: Gráficas Alhambra. Granada.



Escuela Andaluza de Salud Pública  
CONSEJERÍA DE SALUD