

Rev Soc Esp Dolor  
2017; 24(3): 149-150

### **Dosis habitual de fentanilo sublingual frente al dolor irruptivo en pacientes con cáncer de pulmón en condiciones de práctica clínica**

DOI: 10/20986/resed.2017.3523/2016

*Sr. Director:*

El DIO en el paciente oncológico es un problema de primera magnitud, con una prevalencia que puede alcanzar el 80 % (1). El DIO deteriora el estado funcional y anímico del paciente, lo cual dificulta el control del dolor basal y reduce la calidad de vida, afectando tanto a su entorno familiar como al profesional sanitario que lo atiende.

Cabe esperar que una parte notable de la prevalencia del DIO en España proceda de los casos de cáncer de pulmón, del que cada año se diagnostican unos 20.000 casos nuevos (2). Su mortalidad es la más elevada de todos los cánceres (20 % del total), superior a la suma de las muertes por cáncer de mama, de próstata y de colon.

El tratamiento del DIO debe tener en cuenta la corta duración de sus episodios y el tiempo en que se alcanza el máximo de dolor. El fentanilo transmucoso está indicado frente al DIO en pacientes adultos con cáncer tratados con opiáceos para el dolor crónico (3). La vía sublingual ha mostrado una mejoría significativa frente a placebo, con una buena tolerabilidad (4) y aceptación por parte de los pacientes. Además, con el fentanilo el pico de absorción se alcanza a los 20 minutos (3), frente a los 60 minutos de la morfina oral. Teniendo en cuenta que la duración máxima del DIO suele ser de 1 hora, es razonable pensar en el fentanilo sublingual como una opción terapéutica adecuada.

El fentanilo requiere de un ajuste posológico que debe ser supervisado por el profesional sanitario; se ha descrito una gran variabilidad interpaciente en cuanto a los requisitos de dosis (5). El objetivo de este ajuste es identificar una dosis óptima de mantenimiento para tratar los episodios de DIO, con el fin de ofrecer la analgesia adecuada con un nivel aceptable de efectos secundarios. Los efectos analgésicos dependen de los niveles sanguíneos de fentanilo; puede ser necesario reajustar la dosis si la respuesta varía, bien por falta de analgesia o por la presencia de efectos adversos (3). Si se producen más de 4 episodios diarios de DIO durante más de 4 días seguidos, debe ajustarse la dosis del opiáceo de acción prolongada. De ahí el interés por conocer, en condiciones de práctica clínica, cuáles son las dosis de fentanilo más habituales en pacientes con distintos tipos de cáncer.

Recientemente realizamos un estudio piloto con el objeto de obtener datos sobre la dosis de fentanilo sublingual más común en el tratamiento del DIO en el paciente con cáncer de pulmón. Se trató de un estudio observacional en 30 pacientes atendidos en la Sección de Neumología del Hospital Universitario de Guadalajara en 2014, con una duración media de 6,6 días. Como variables principales se determinaron la dosis media de fentanilo sublingual utilizada por episodio de DIO y el cambio medio en la valoración de la intensidad del dolor mediante EVA. Como variable secundaria se analizó el perfil de seguridad de los tratamientos recibidos por estos pacientes. Se realizaron dos visitas, una basal y otra final.

Para analizar los datos se efectuó una estadística descriptiva de todas las variables mediante tablas de frecuencias para las variables de tipo nominal, y medidas de tendencia central y dispersión para las continuas. En el caso de estas últimas se estimaron los intervalos de confianza al 95 %. La comparación entre variables cualitativas se realizó mediante la prueba exacta de Fisher, y la comparación entre grupos y variables cuantitativas mediante t de Student o Anova de una vía. En caso de no cumplirse las condiciones de aplicación de estas, se recurrió a la prueba no paramétrica de la U de Mann-Withney o a la de Kruskal-Wallis. Para comparaciones entre datos apareados se usaron las pruebas de Ancova y Paired-T-Test. Para estudiar la relación entre datos de carácter continuo se calcularon el coeficiente de correlación de Pearson o el de Spearman. Se estableció un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

En el estudio participaron un total de 30 pacientes, 80 % mujeres y 20 % varones. La media de edad fue de 64,5 años (rango 46-77 años,  $n = 14$ ). El 70 % de los pacientes eran tratados basalmente con fentanilo, tomando en todos los casos una dosis  $\leq 100$  mcg. El segundo tratamiento más utilizado fue la combinación de oxicodona y naloxona (23,33 % de los participantes), en dosis de 10/5 o de 20/10 mg. Un paciente tomaba morfina y otro oxicodona 40 mg.

La puntuación EVA media basal asociada a los episodios de DIO fue de 6,4 (DE 1,25). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en función del tratamiento analgésico basal ( $p = 0,476$ ). Los pacientes incluidos en el estudio tuvieron en la visita basal una media de 4,1 episodios diarios de DIO (DE 1,09), sin diferencias estadísticamente significativas según el tratamiento analgésico basal.

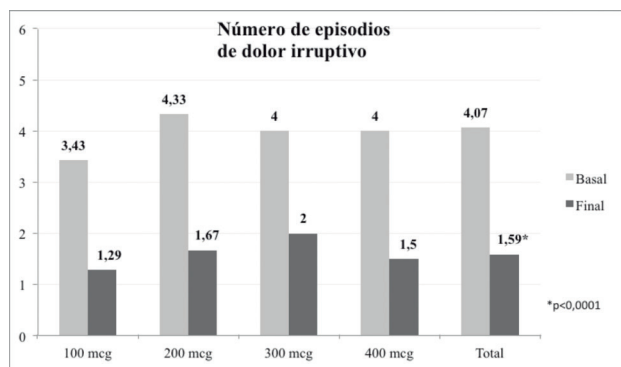
Se detectó una correlación positiva y estadísticamente significativa entre el número de episodios de DIO basal y el valor EVA medio de dichos episodios manifestado por el paciente. A mayor número de episodios, mayor EVA basal.

En la visita basal se fijó la pauta posológica de fentanilo sublingual para el tratamiento del DIO: se inició con una dosis de 100 mcg y, en caso de no obtenerse efecto analgésico a los 30 minutos, se fue incrementando otros 100 mcg.

El 24,14 % de los pacientes fueron tratados con una dosis media de 100 mcg de fentanilo sublingual por episodio; en el 62,1 % fue necesario incrementarla a 200 mcg; en el 6,9 % a 300 y en el 6,9 % a 400 mcg. En total, la dosis media de fentanilo sublingual recibida por episodio de DIO fue de 196,55 mcg (DE 77,84). Por tanto, la dosis de fentanilo sublingual más empleada en estos pacientes fue la de 200 mcg.

En la visita final el valor EVA medio fue de 2,45 (DE 0,99), con una diferencia media de 3,93 puntos (DE 1,16) respecto al valor basal, que fue significativa ( $p = 0,0138$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en función de la dosis de fentanilo recibida.

Los pacientes notificaron en la visita final una media de 1,59 episodios diarios de DIO (DE 0,78) (Figura 1). No se dieron diferencias estadísticamente significativas según la dosis media de fentanilo utilizada por episodio. Se observó una reducción media de 2,48 episodios diarios de DIO entre la visita final y la basal, siendo el mayor descenso para la dosis de 200 mcg de fentanilo sublingual (reducción de 2,67 puntos). Cuando se analizó la reducción cruda del número de episodios de DIO sin tener en cuenta la dosis de tratamiento, esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ), lo cual podría indicar la eficacia y la



**Fig. 1.** Reducción en el número de episodios diarios de dolor irruptivo oncológico (DIO) en la visita final respecto a la basal.

rapidez del fentanilo sublingual en el tratamiento del DIO en estos pacientes.

El 65,52 % del total de pacientes sufrieron efectos secundarios asociados al tratamiento (53,33 % estreñimiento). El 72,22 % de los que recibieron 200 mcg de fentanilo sublingual y solo el 14,29 % de los que recibieron 100 mcg presentaron estreñimiento (diferencia significativa,  $p = 0,0217$ ).

Según estos datos preliminares, la dosis de fentanilo sublingual más empleada frente al DIO en pacientes con cáncer de pulmón fue la de 200 mcg. Se debe seguir investigando, mediante ensayos clínicos controlados, en la optimización del control del DIO en el paciente con cáncer de pulmón.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

P. Resano Barrio

Sección de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara

Correspondencia: Pilar Resano Barrio  
presanob@gmail.com

### BIBLIOGRAFÍA

1. Greco MT, Corli O, Montanari M, Deandrea S, Zagonel V, Apolone G. Epidemiology and pattern of care of breakthrough cancer pain in a longitudinal sample of cancer patients: Results from the Cancer Pain Outcome Research Study Group. *Clin J Pain* 2011;27(1):9-18. DOI: 10.1097/AJP.0b013e3181edc250.
2. Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECp). Disponible en <http://gecp.org/pacientes/incidencia-y-factores-de-riesgo/#> Último acceso noviembre 2016.
3. Ficha técnica de Abstral, ProStrakan Ltd. Última revisión mayo 2016.
4. Überall MA, Müller-Schwefe GH. Sublingual fentanyl orally disintegrating tablet in daily practice: efficacy, safety and tolerability in patients with breakthrough cancer pain. *Curr Med Res Opin* 2011;27(7):1385-94. DOI: 10.1185/03007995.2011.583231.
5. Hagen NA, Fisher K, Victorino C, Farrar JT. A titration strategy is needed to manage breakthrough cancer pain effectively: observations from data pooled from three clinical trials. *J Palliat Med* 2007;10(1):47-55.