



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIA DE LA SALUD**

**ESPECIALIZACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS**

**TEMA:**

**Adherencia terapéutica del fentanilo transdérmico en pacientes con dolor oncológico  
en el servicio de cuidados Paliativos del Instituto Oncológico Nacional SOLCA**

**Guayaquil. Junio 2020 - Junio 2021**

**AUTOR:**

**Fabrizio Gustavo Pazmiño Realpe**

**Trabajo de titulación que se presenta como requisito para el título de**

**ESPECIALISTA EN CUIDADOS PALIATIVOS**

**TUTOR:**

**Norma Lorena Castro Ramírez**

**GUAYAQUIL-ECUADOR**

**MAYO 2022**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

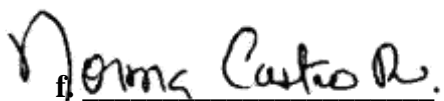
SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

## CERTIFICACIÓN

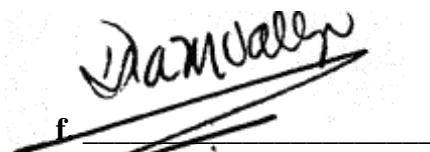
Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Pazmiño Realpe Fabricio Gustavo**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Cuidados Paliativos**.

TUTOR (A)



Castro Ramírez Norma Lorena

DIRECTOR DEL PROGRAMA



Vallejo Martínez Mariana Concepción

Guayaquil, a los cinco días del mes de mayo del año 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

## DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Pazmiño Realpe Fabricio Gustavo

### DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Adherencia terapéutica del fentanilo transdérmico en pacientes con dolor oncológico en el servicio de cuidados Paliativos del Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil. Junio 2020 - Junio 2021**, previo a la obtención del título de **Especialista en Cuidados Paliativos**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los cinco días del mes de mayo del año 2022**

EL AUTOR

**Pazmiño Realpe Fabricio Gustavo**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

## AUTORIZACIÓN

Yo, **Pazmiño Realpe Fabricio Gustavo**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Adherencia terapéutica del fentanilo transdérmico en pacientes con dolor oncológico en el servicio de cuidados Paliativos del Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil. Junio 2020 - Junio 2021**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los cinco días del mes de mayo del año 2022**

**EL AUTOR:**

**Pazmiño Realpe Fabricio Gustavo**

# REPORTE DE URKUND

Curiginal

## Document Information

---

Analyzed document: FENTANILO TRANSDÉRMICO EN PACIENTES CON DOLOR.docx (D133926380)

Submitted: 2022-06-07T11:59:00.0000000

Submitted by:

Submitter email: fabrizio.pazmino@cu.ucsg.edu.ec

Similarity: 3%

Analysis address: posgrados.medicina.ucsg@analysis.orkund.com

## **DEDICATORIA**

Esta tesis está dedicada a:

Mi hija María Victoria por ser la luz de mi vida, mi fuente de inspiración y mi amor eterno. Mi novia Mildred por su apoyo incondicional, creer en mí siempre e impulsarme a superarme.

Mis padres Mónica y Eduardo que, con su esfuerzo, amor, dedicación y guía han hecho de mí el profesional que soy. Mis hermanos Ingrid y Andrés por su cariño y motivación durante todo este proceso.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a todos los que de alguna u otra forma me incitaron y ayudaron con sus consejos y palabras de aliento a ser mejor persona.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por ser el pilar fundamental en mi vida, siempre con su bendición y guiándome con su sabiduría.

A la Dra. Mariana Vallejo y Dra. Nancy Lino por ser las mentoras de esta especialidad e ilustrarnos con su conocimiento, gracias por su paciencia y dedicación.

Finalmente agradezco a la Dra. Norma Castro por su ayuda durante todo este proceso de formación, quien con su dirección y conocimiento permitió el desarrollo de este trabajo.

# ÍNDICE

DEDICATORIA .....	VI
AGRADECIMIENTO.....	VII
ÍNDICE .....	VIII
RESUMEN .....	XI
CAPÍTULO I.....	2
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>2</b>
<b>ANTECEDENTES .....</b>	<b>2</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>3</b>
<b>FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....</b>	<b>4</b>
<b>JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA .....</b>	<b>4</b>
<b>OBJETIVO GENERAL.....</b>	<b>5</b>
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>5</b>
CAPÍTULO II.....	6
<b>MARCO TEORICO.....</b>	<b>6</b>
<b>MODELO CONVENCIONAL DE TRATAMIENTO DEL DOLOR ONCOLÓGICO</b>	<b>7</b>
<b>FENTANIL TRANSDERMICO .....</b>	<b>9</b>
<b>MECANISMO DE ACCION .....</b>	<b>9</b>
<b>ADMINISTRACION .....</b>	<b>10</b>
<b>EFECTOS ADVERSOS.....</b>	<b>11</b>
<b>CONTRAINDICACIONES.....</b>	<b>12</b>
<b>SUPERVISIÓN.....</b>	<b>12</b>
<b>TOXICIDAD.....</b>	<b>13</b>
<b>ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE OPIÁCEOS PARA EL DOLOR.....</b>	<b>13</b>
CAPITULO III .....	16
<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>16</b>
<b>MATERIALES .....</b>	<b>16</b>
<b>UNIVERSO Y MUESTRA.....</b>	<b>16</b>
<b>MÉTODO.....</b>	<b>16</b>
<b>OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....</b>	<b>17</b>
<b>PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>20</b>
CAPÍTULO IV .....	21
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>21</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>33</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>35</b>



<b>RECOMENDACIONES</b> .....	36
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	37
<b>ANEXOS</b> .....	39

## INDICE DE TABLAS

TABLA 1.- GÉNERO.....	21
TABLA 2.- NIVEL ACADÉMICO.....	22
TABLA 3.- LOCALIZACION DEL TUMOR.....	23
TABLA 4.- TIPO DE DOLOR.....	24
TABLA 5.- CAUSAS DE NO ADHERENCIA.....	25
TABLA 6.- EFECTOS SECUNDARIOS.....	26
TABLA 7.- EDAD.....	27
TABLA 8.- DOSIS DE FENTANILO.....	28
TABLA 9.- ESCALA VISUAL ANALOGICA DEL DOLOR (EVA).....	29
TABLA 10.- COMPARACION RESCATE DE FENTANIL CON EVA Y DOSIS EN LA PRIMERA CONSULTA.....	30
TABLA 11.- COMPARACION RESCATE DE FENTANIL CON EVA Y DOSIS EN LA SEGUNDA CONSULTA.....	31
TABLA 12.- COMPARACION RESCATE DE FENTANIL CON EVA Y DOSIS EN LA TERCERA CONSULTA.....	32

## INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.- (A) (IZQUIERDA) REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE LA ESTRUCTURA ANATÓMICA DE LA PIEL HUMANA. (B) (DERECHA) RUTAS DE ABSORCIÓN PERCUTÁNEA.....	6
FIGURA 2.- LA ESCALERA DEL DOLOR ORIGINAL DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (ADOPTADA DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 1987).....	7
FIGURA 3.- NUEVA ADAPTACIÓN DE LA ESCALERA DEL DOLOR DE LA OMS (VARGAS-SCHAFFER G (2010).....	8

## RESUMEN

Para el tratamiento del dolor moderado a severo relacionado con el cáncer, los opioides son el tratamiento de elección. El fentanilo es un opioide sintético con una gran afinidad por el receptor opioide  $\mu$  y es entre 75 y 100 veces más potente que la morfina. **OBJETIVO:** Determinar la adherencia al tratamiento analgésico con fentanilo por vía transdérmica en el manejo del dolor oncológico. **METODOLOGÍA:** Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal. **RESULTADOS:** Se analizaron 104 pacientes, el 66,3% fue de género femenino, edad media 59 años, el 60,6% tuvo un nivel de educación primario, de acuerdo al sitio de localización del tumor el aparato digestivo presentó el 38,5%, el 48,1% de los pacientes manifestaron dolor oncológico de tipo mixto, dentro de las causas de no adherencia se encontró desmotivación con el 2,9%, el olvido con el 1% y deja de acudir al hospital con el 1%, los efectos secundarios fueron 12,5% estreñimiento, 2,9% náuseas y prurito en el 1%. El uso del fentanilo transdérmico se inició con una escala de EVA  $> 5$ , que fue valorado en las consultas de seguimiento ajustando la dosis de fentanilo transdérmico e incluso añadiendo dosis de rescate, hasta conseguir un nivel adecuado de dolor que sea tolerable. **CONCLUSIONES:** En el estudio la mayoría de los pacientes tuvo buena adherencia al tratamiento analgésico con fentanilo en el manejo del dolor oncológico.

**PALABRAS CLAVE:** fentanilo transdérmico, dolor oncológico, adherencia al tratamiento.

## ABSTRACT

For the treatment of moderate to severe cancer-related pain, opioids are the treatment of choice. Fentanyl is a synthetic opioid with a high affinity for the  $\mu$ -opioid receptor and is 75-100 times more potent than morphine. **OBJECTIVE:** To determine adherence to analgesic treatment with transdermal fentanyl in the management of cancer pain. **METHODOLOGY:** Observational, descriptive, prospective and cross-sectional study. **RESULTS:** 104 patients were analyzed, 66.3% were female, mean age 59 years, 60.6% had a primary education level, according to the location of the tumor, the digestive system presented 38.5 %, 48.1% of the patients manifested mixed-type cancer pain, within the causes of non-adherence, demotivation was found with 2.9%, forgetfulness with 1% and stop going to the hospital with 1%, the Side effects were 12.5% constipation, 2.9% nausea, and 1% pruritus. The use of transdermal fentanyl began with EVA scale  $> 5$ , which was assessed in the follow-up consultations by adjusting the dose of transdermal fentanyl and even adding a rescue dose, until an adequate level of pain that was tolerable was achieved. **CONCLUSIONS:** In the study, most patients had good adherence to analgesic treatment with fentanyl in the management of cancer pain.

**KEY WORDS:** transdermal fentanyl, cancer pain, adherence to treatment

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

### ANTECEDENTES

El dolor puede ser el primer síntoma que haga que alguien busque consejo médico que conduzca a un diagnóstico de cáncer, y entre el 30% y el 50% de todas las personas con cáncer experimentarán dolor de moderado a intenso. El dolor puede ocurrir en cualquier momento a medida que avanza la enfermedad, pero la frecuencia y la intensidad del dolor tienden a aumentar a medida que avanza el cáncer. El alivio significativo del dolor a un nivel equivalente a ningún dolor o solo dolor leve generalmente se considera un objetivo importante para la mayoría de las personas con dolor <sup>(4)</sup>.

Un estudio estadounidense reciente informó que el cáncer es actualmente la segunda causa de muerte en todo el mundo y puede reemplazar a las enfermedades cardiovasculares como la primera causa de muerte en el futuro. Una encuesta mostró que alrededor del 24% al 62% de los adultos con cáncer tienen dolor y los síntomas relacionados (Siegel & Miller, 2015) (Cleary, 2007)

Casi todos los pacientes con cáncer presentan dolor durante el proceso de diagnóstico y tratamiento. El dolor puede ocurrir en cualquier etapa del cáncer y la intensidad del dolor aumenta con la progresión de la enfermedad. En general, se ha reconocido que el dolor del cáncer y los efectos secundarios de los medicamentos utilizados para el control del dolor reducen la calidad de vida en aproximadamente un 70-90% de pacientes con estadios avanzados de cáncer (Siegel & Miller, 2015)

La morfina se ha utilizado históricamente para el control del dolor moderado o intenso relacionado con el cáncer. Un grupo de farmacéuticos de Alemania logró recolectar morfina del opio por primera vez en 1803. En 1950, un médico británico descubrió que la morfina oral tenía cierto efecto en el tratamiento del dolor del cáncer. Una guía sobre el tratamiento del dolor por cáncer publicada por la OMS en 1986 recomendaba el uso de morfina oral para el tratamiento del dolor oncológico intenso. Aunque la morfina se ha utilizado durante más de 60 años, un número cada vez mayor de publicaciones ha informado que el uso de morfina oral provoca efectos secundarios significativos, como estreñimiento, retención urinaria y somnolencia (Wiffen & et al, 2013)

El fentanilo es un agonista sintético de los receptores opioides. Debido a su bajo peso molecular, alta solubilidad en lípidos y buenos efectos de absorción en la piel, el fentanilo es adecuado para usar transdérmicamente como parche. Las ventajas del parche transdérmico de fentanilo incluyen su facilidad de uso, y sus concentraciones en sangre permanecen altas y solo descienden al 50% después de 16 h, cuando se retira el parche. Recientemente, se ha utilizado para el tratamiento del dolor del cáncer. Sin embargo, algunos estudios publicados informaron que el parche transdérmico de fentanilo induce efectos secundarios potencialmente graves, como irritación de la piel y depresión respiratoria debido a la larga duración de la concentración en la sangre (Bray & et al , 2018)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La mayoría de los pacientes con cáncer informan dolor, y hasta el 38 % de esos pacientes informan que su dolor es de moderado a intenso. A pesar de la falta de datos sobre los resultados relacionados con el uso de opioides a largo plazo para el dolor del cáncer, varias pautas para el dolor del cáncer continúan identificando a los opioides como un componente central del tratamiento del dolor del cáncer de moderado a severo (van den Beuken-van & et al , 2016)

Aunque algunas guías de manejo del dolor promueven el uso de estrategias complementarias y alternativas, su asequibilidad puede ser inmanejable para algunos, y varias revisiones sistemáticas han notado evidencia insuficiente para respaldar su eficacia clínica para aliviar el dolor del cáncer. Por lo tanto, el uso de analgésicos, y el uso de opiáceos en particular, sigue siendo una modalidad principal para lograr el control del dolor de moderado a intenso en la población con cáncer (Meghani , Bridging the Critical Divide in Pain Management Guidelines From the CDC, NCCN, and ASCO for Cancer Survivors, 2018)

Como resultado de la epidemia de opiáceos y sus implicaciones en la salud, el fenómeno de la adherencia analgésica requiere una mejor comprensión. Se ha demostrado que una serie de factores a nivel individual, familiar, del proveedor y del sistema predicen conductas de incumplimiento en este contexto. Los pacientes que experimentan menos alivio del dolor con el uso de analgésicos o una mayor gravedad de los efectos secundarios suelen ser menos adherentes a los regímenes analgésicos prescritos, mientras que aquellos a los que se les prescribe un opioide fuerte (clasificado como escalón 3 en la escala de analgésicos de la OMS) o un opioide de liberación prolongada muestran niveles más altos de adherencia. La adherencia inconsistente a los analgésicos para el dolor por cáncer se ha correlacionado con mayores tasas de hospitalización, así como con malos resultados en el dolor y la calidad de vida (Rosa & et al

, Patient Trade-Offs Related to Analgesic Use for Cancer Pain: A MaxDiff Analysis Study, 2020)

## **FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿El fentanilo transdérmico podría permitir una mejor adherencia en el control del dolor oncológico?

## **JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA**

El cáncer es una de las cuatro enfermedades no transmisibles que constituye la mayoría de las muertes en el mundo. En Tailandia, un promedio de 170 000 personas fueron diagnosticadas con cáncer en 2018, según el informe de la Organización Mundial de la Salud. Más de un tercio de los pacientes con cáncer experimentaron dolor moderado o intenso. El manejo inadecuado del dolor puede ser causado por una multitud de factores, incluida la actitud de los médicos, la percepción de los pacientes, la perspectiva del cuidador y la disponibilidad o accesibilidad de los medicamentos analgésicos. Significativamente, la mala adherencia al régimen analgésico puede contribuir a un manejo ineficaz del dolor del cáncer. Además, puede conducir a un empeoramiento sustancial de la enfermedad, muerte y aumento de los costes sanitarios (Bray & et al , 2018)

Los opioides son el pilar para el tratamiento del dolor del cáncer. La incidencia notificada de mala adherencia a los opioides es del 50 al 70 % de los pacientes con cáncer avanzado. Investigaciones previas sobre las causas de la no adherencia identificaron diversos factores, como enfermedad, medicamentos, personal médico, características del paciente y factores socioeconómicos. En particular, el cumplimiento deficiente se asocia con la edad joven, el tabaquismo, el miedo a la dependencia de las drogas y los efectos secundarios, la experiencia de eventos adversos, la incomprensión de las instrucciones del prescriptor, las creencias y percepciones deficientes, el apoyo familiar deficiente y la no aceptación de la enfermedad (Seangrung & et al , 2021)

El Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” SOLCA Guayaquil posee dentro de su dependencia el Servicio de Cuidados Paliativo que brinda atención al paciente oncológico sobretodo en el manejo del dolor, por medio de este estudio de tipo observacional, prospectivo, descriptivo y de corte transversal se busca informa a la comunidad médica la adherencia al tratamiento con fentanilo por vía transdérmica en el manejo del dolor oncológico.

## **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la adherencia al tratamiento analgésico con fentanilo por vía transdérmica en el manejo del dolor oncológico.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar el porcentaje de pacientes adherentes a la terapia farmacológica en el Servicio de Cuidados Paliativos.
- Conocer los efectos secundarios más frecuentes con el uso de fentanilo transdérmico en dolor oncológico.
- Identificar factores de riesgo causales de abandono del plan analgésico con fentanilo.

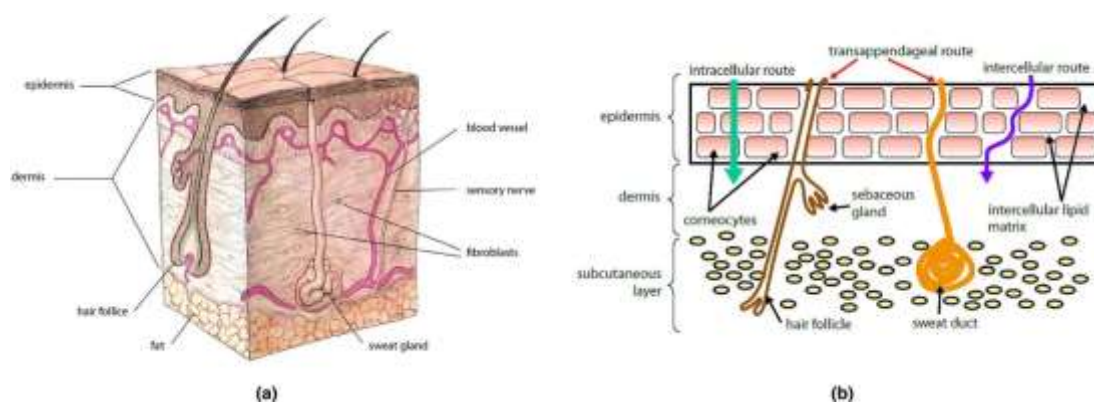


## CAPÍTULO II

### MARCO TEORICO

Desde una perspectiva fundamental, la administración transdérmica de fármacos (TDD por sus siglas en inglés) se ha visto limitada por la capa exterior resistente y rica en lípidos de la piel conocida como estrato córneo (SC por sus siglas en inglés), lo que hace que la piel sea impermeable a la mayoría de los productos biofarmacéuticos y moléculas pequeñas. La estructura anatómica de la piel se muestra en la Figura 1). La naturaleza hidrofóbica de la capa externa de la piel limita las formulaciones para la administración percutánea a cremas, geles, ungüentos y parches transdérmicos no invasivos (Erdő F & et al , 2016)

Debido a que la piel es una barrera biológica versátil y eficaz que posee una anatomía heterogénea y una fisiología compleja (Figura 1a), existe una gran variabilidad en las propiedades farmacocinéticas de las sustancias aplicadas tópicamente. El SC se presta como el paso limitante de la velocidad en el curso de la penetración cutánea o la absorción transdérmica, y existen varios modelos basados en la fisiología sistémica para evaluar la absorción cutánea y la administración transdérmica de xenobióticos desde los aspectos farmacocinéticos y toxicocinéticos. Las moléculas pasan a través del SC a través de tres caminos: transcelular, intercelular o apéndice, y la mayoría de los productos llegan a la epidermis viable a través de fenómenos de difusión pasiva relacionados con la absorción intercelular, como se muestra en la Figura 1b. (Pastore & et al , 2015)



**Figura 1.- (a) (izquierda)** Representación esquemática de la estructura anatómica de la piel humana. **(b) (Derecha)** Rutas de absorción percutánea. *Med Devices Sens. 2020; 3:e10069*

Los sistemas TDD se consideran amigables para el paciente ya que no son invasivos, no necesitan ser administrados por profesionales, disminuyen los efectos adversos gastrointestinales (GI) y aumentan la adherencia del paciente. Además, dado que evitan los procesos metabólicos que se muestran mediante la administración oral, se mejoran la

biodisponibilidad, la eficacia y la translocación. Esto también elimina el uso de agujas invasivas e irritantes que generan desechos médicos, presentan riesgo de infección y deben ser administradas por profesionales médicamente capacitados. Algunas de las desventajas asociadas con la administración transdérmica de fármacos incluyen la posible sensibilización o irritación de la piel, la incomodidad de los adhesivos, la adhesión imperfecta a la piel, el costo y la selectividad por las propiedades fisicoquímicas específicas del fármaco (Erdő F & et al , 2016) (Bird & et al , 2020)

## MODELO CONVENCIONAL DE TRATAMIENTO DEL DOLOR ONCOLÓGICO

La piedra angular del manejo tradicional del dolor oncológico es una escalera del dolor propuesta por la OMS en el año de 1986. Era una escalera de tres peldaños (Figura 2) para el control del dolor del cáncer. En el primer paso, el tratamiento comienza con un medicamento no opioide (Mishra & et al , 2020)

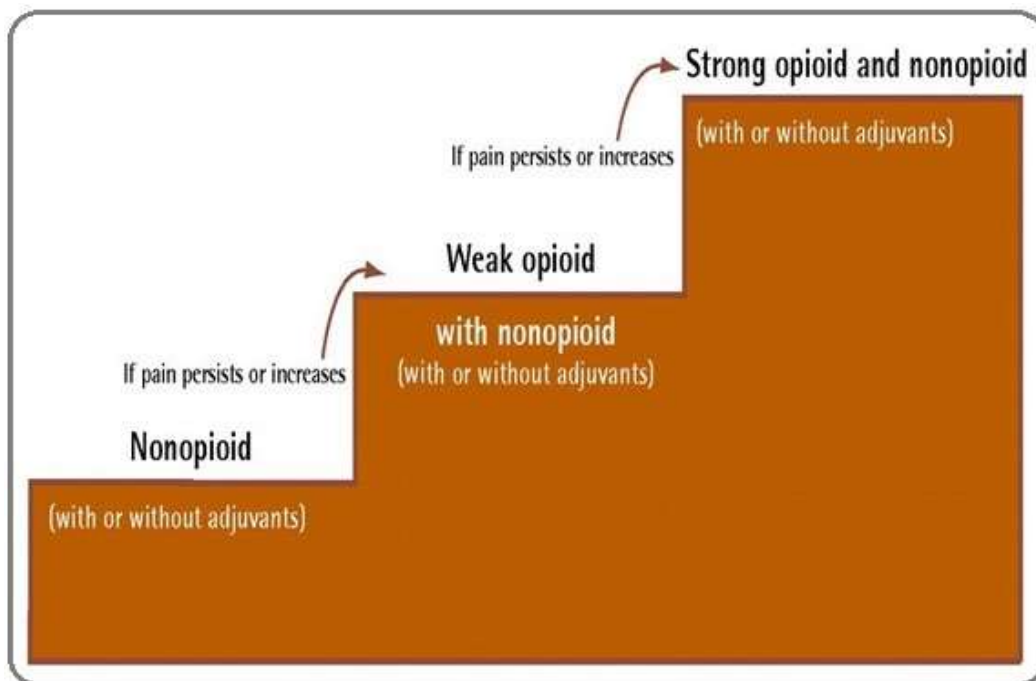
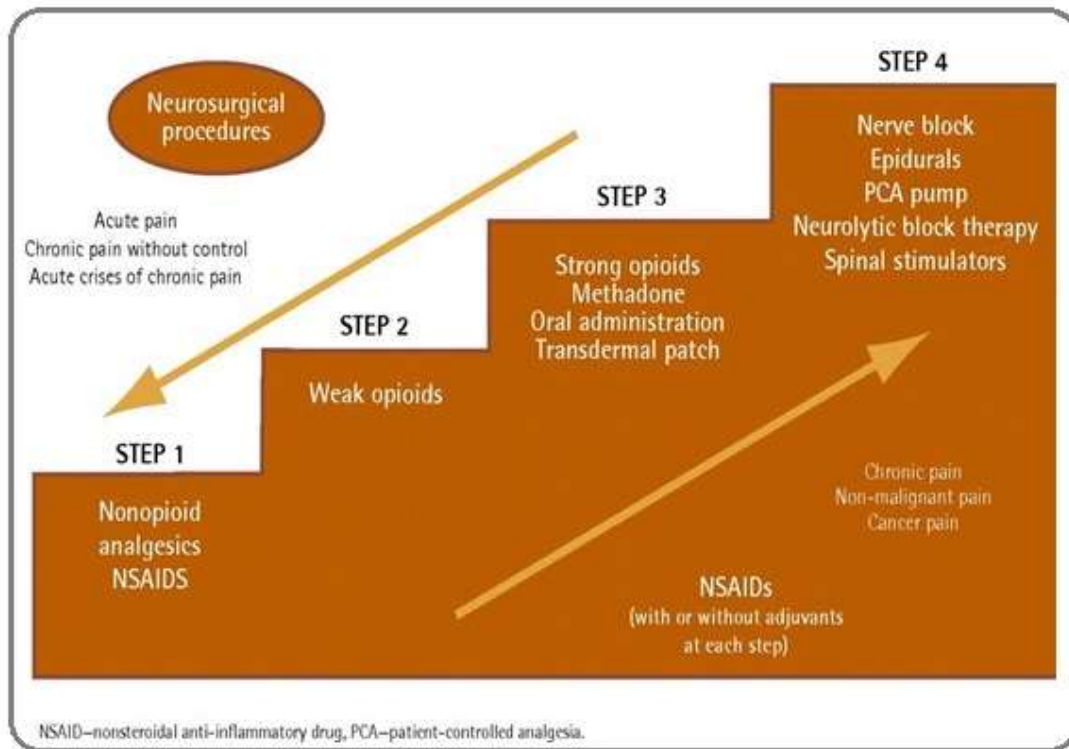


Figura 2.- La escalera del dolor original de la Organización Mundial de la Salud (adoptada de la Organización Mundial de la Salud, 1987)

Si no se controla, se debe pasar al segundo paso para prescribir opioides débiles junto con analgésicos no opioides con o sin adyuvantes. Si el dolor sigue sin controlarse, se puede pasar al tercer escalón donde se pueden prescribir opioides fuertes y analgésicos no opioides (Mishra & et al , 2020)

Durante las últimas tres décadas, este enfoque de escalera ha sido criticado y modificado de muchas maneras. Una de las principales adaptaciones es la adición de un cuarto escalón a la escalera (Figura 3) que recomienda el uso de procedimientos intervencionistas del dolor según corresponda (Vargas-Schaffer , 2010)



**Figura 3.- Nueva adaptación de la escalera del dolor de la OMS (Vargas-Schaffer G (2010)**

Estas intervenciones incluyen técnicas invasivas, neurólisis, implantes neuroaxiales, técnicas neuroquirúrgicas, etc. Este enfoque de escalera bidireccional ayuda a los médicos a manejar los dolores agudos asociados con el cáncer junto con el dolor crónico. Más tarde, surgió el debate sobre el uso de una intervención en una etapa temprana del dolor por cáncer. Amr y Makharita (Amr & Makharita , 2014) realizaron bloqueos nerviosos del plexo simpático para tumores malignos abdomino-pélvicos inoperables en una etapa temprana, antes de la segunda etapa de la escalera de la OMS. Descubrieron que tenía un mejor control del dolor, menores requerimientos de opiáceos y una mejor calidad de vida en comparación con los pacientes tratados con las terapias convencionales. Pero faltan ensayos de calidad a gran escala que demuestren los beneficios de la integración temprana de procedimientos invasivos para el dolor en pacientes con cáncer. Entonces, el abordaje más practicado es comenzar con un abordaje convencional y gradualmente optar por un procedimiento más invasivo. Las estrategias individualizadas para el manejo intervencionista del dolor en una etapa temprana del dolor por cáncer son muy deseables (Amr & Makharita , 2014)

Entre los medicamentos, los fármacos más utilizados para el dolor oncológico se pueden dividir en tres categorías: opioides, no opioides y analgésicos adyuvantes. Los opioides nuevamente se pueden clasificar en dos para fines prácticos: un opioide débil para el paso 2 y un opioide fuerte para el paso 3. Los opioides débiles que se pueden usar en el paso 2 son: tramadol, codeína y tapentadol. Los opioides fuertes incluyen morfina, metadona, fentanilo, buprenorfina, etc. Aunque se prefieren las preparaciones orales, también se ha encontrado que otras preparaciones son útiles para controlar el dolor oncológico de moderado a intenso, por ejemplo, por vía intravenosa, subcutánea, sublingual o transdérmica (Carmona-Bayonas , 2017)

Los analgésicos no opioides se prescriben en todos los escalones de la escalera del 1 al 3. Los dos medicamentos comunes de este tipo son el paracetamol y los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Los AINE son particularmente útiles para el dolor somático y óseo debido a su acción antiinflamatoria. Pero, desafortunadamente, tiene algunos perfiles de efectos secundarios, por ejemplo, sangrado gastrointestinal, trombocitopenia, etc. En tales pacientes con dolor óseo refractario, se debe considerar una radioterapia paliativa. La tercera clase de fármacos usados para controlar el dolor del cáncer son varios fármacos adyuvantes. Se ha encontrado que estos fármacos con múltiples mecanismos de acción son especialmente útiles para un dolor de cáncer de tipo neuropático o mixto. Algunos de estos son ansiolíticos, antidepresivos, antiepilépticos, antagonistas de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), esteroides (Boland , 2020)

## **FENTANIL TRANSDERMICO**

El fentanilo transdérmico cuenta con la aprobación de la FDA para pacientes con dolor crónico no oncológico y dolor oncológico de moderado a intenso. El dolor crónico del paciente debe demostrar tolerancia a la medicación opioide, ser intratable y requerir efectos analgésicos constantes. En el pasado, estaba indicado para el dolor posoperatorio; sin embargo, esta no es la recomendación actual. De acuerdo con las pautas de los CDC, el dolor crónico es un dolor que dura más de tres meses desde el momento de la recuperación esperada o más allá del tiempo de curación normal esperada del tejido. El fentanilo transdérmico es para pacientes tolerantes a los opioides que reciben al menos una semana o más de tratamiento con 60 mg/día de morfina u otras dosis suficientes de medicamentos opiáceos (Dowell & et al , 2016)

## **MECANISMO DE ACCIÓN**

El fentanilo es un agonista opioide sintético que actúa principalmente en el receptor opioide  $\mu$ . Es 100 veces más potente que la morfina, lo que da como resultado una relación de conversión

estimada de 1 a 100 para proporcionar el mismo grado de analgesia. Su bajo peso molecular, alta potencia y solubilidad en lípidos lo hacen ideal para la administración por vía transdérmica. Después de la absorción y entrada en circulación, el fentanilo puede ejercer efectos potentes en áreas del cerebro que son altamente responsables de la analgesia (Gulur & et al , 2014)

El fentanilo es un compuesto de 4-anilidopiperidina. Al igual que otros opiáceos, esta forma sintética ejerce su efecto al actuar como un agonista de alta afinidad en los receptores selectivos de opioides Mu en el cerebro. Además, puede ejercer sus efectos sobre los receptores delta y kappa en menor grado. El fentanilo se puede detectar en suero después de aproximadamente 1 a 2 horas después de la primera administración, pero no alcanza el índice terapéutico hasta aproximadamente 12 a 16 horas debido a la necesidad de que el fentanilo sature la epidermis antes de una absorción más eficiente. Los parches están diseñados para administrar fentanilo a una tasa constante y están disponibles en varias dosis: 12, 25, 50, 75 y 100 mcg/hora, y requieren reemplazo cada 72 horas. Es posible que se requieran de 12 a 24 horas para que los niveles plasmáticos de fentanilo se estabilicen después de comenzar la terapia con parches o cambiar la dosis (Ramos-Matos , 2021)

La vía transdérmica elimina el metabolismo de primer paso del fentanilo por el hígado, aumentando la biodisponibilidad al 90%, lo que permite utilizar dosis más bajas del fármaco, reduciendo así la incidencia de efectos adversos. El metabolismo del fentanilo ocurre a través de las enzimas del citocromo P450 (CYP3A4) en metabolitos inactivos; por lo tanto, los fármacos que mejoran o inhiben el citocromo P450 afectarán su metabolismo (Ziesenitz & et al , 2018)

La vida media de eliminación después de retirar el parche es de 13 a 22 horas; esto se debe a la liberación lenta de fentanilo del depósito de la piel, como se mencionó anteriormente. Varios estudios han demostrado que, en comparación con la morfina oral de liberación sostenida (SROM por sus siglas en inglés), el fentanilo transdérmico tiene una incidencia un 30 % menor de efectos adversos como estreñimiento y sedación ( $p < 0,05$ ). Además, los ensayos aleatorizados, controlados y abiertos sugieren que el fentanilo transdérmico es seguro y tan eficaz como la SROM en el tratamiento del dolor crónico por cáncer (Nelson , 2009)

## **ADMINISTRACIÓN**

El parche tiene un lado adhesivo que contiene un ingrediente activo que debe aplicarse directamente sobre la piel. La piel debe limpiarse con agua antes de la aplicación y dejar que se seque para que esté libre de aceite y otros desechos. El parche debe aplicarse sobre la piel

intacta, limpia y sana. Debe evitarse la piel con cicatrices, erupciones o heridas abiertas. Las áreas con exceso de vello requieren recorte si se aplica el parche en esa ubicación. Las zonas ideales para aplicar el parche adhesivo son el pecho, la espalda y los brazos. La dosis variará dependiendo del área de superficie del parche. Se pueden usar varios parches a la vez. Los parches no deben superponerse entre sí. Los parches no deben aplicarse consecutivamente uno tras otro en el mismo lugar (LoVecchio & et al , 2011)

El parche transdérmico de fentanilo debe retirarse después de 72 horas y reemplazarse con un parche nuevo en una nueva ubicación adecuada. El fentanilo se absorberá primero a través de la capa superior de la epidermis (estrato córneo) hasta llegar a los vasos sanguíneos para entrar en la circulación sistémica y ejercer efectos sobre los receptores diana. Una consideración importante con el parche transdérmico es el reservorio secundario de la piel. Después de aproximadamente 24 horas, cantidades significativas de fentanilo se transfieren a la epidermis, que actuará como reservorio de fentanilo; sólo después de que la epidermis haya absorbido suficiente fármaco, entrará en la circulación sistémica. Esta acción proporciona un nivel sostenido de fentanilo para evitar un control inconsistente del dolor. Además de la administración, la eliminación adecuada es importante para evitar el abuso intencional y el uso indebido del adhesivo del parche desechado por parte de transeúntes, niños y personal de atención médica (Bray & et al , 2018)

## **EFFECTOS ADVERSOS**

Las reacciones adversas al fármaco más frecuentes del fentanilo transdérmico son náuseas (incidencia del 10 al 90 %), vómitos (incidencia del 10 al 90 %) y estreñimiento. Los efectos secundarios adversos son manejables con ablandadores de heces y antieméticos. Otros efectos adversos menos comunes asociados con el dolor crónico del cáncer incluyen depresión respiratoria (Prosser , 2010)

El fentanilo transdérmico originalmente tenía una indicación para el dolor posoperatorio agudo, pero ya no es así. Hubo una mayor incidencia de depresión respiratoria en este subgrupo de pacientes que no habían estado expuestos previamente a analgésicos opioides y que no toleraban los opioides. Se sospecha una menor depresión respiratoria en pacientes con cáncer debido a su tolerancia previa a las formas de opioides no transdérmicos de acción corta, lo que provoca tolerancia al fentanilo. Además, el manejo a largo plazo y el tiempo para la titulación adecuada de la dosis produce mejores perfiles de efectos secundarios (excluyendo el estreñimiento) (Kaye , 2019)

El estreñimiento es un efecto secundario común de los opioides, incluido el fentanilo transdérmico, y requiere tratamiento con laxantes. Sin embargo, los pacientes a los que se les prescribió fentanilo transdérmico informaron menos estreñimiento que los pacientes tratados con morfina oral. Se ha demostrado que el fentanilo transdérmico causa tanto hipotensión como hipertensión en pacientes con dolor postoperatorio y crónico. Los efectos adversos adicionales incluyen sarpullido y eritema en el sitio de aplicación del parche que disminuye después de retirarlo o con la terapia con antihistamínicos. Sin embargo, la erupción generalmente no es lo suficientemente grave como para eliminarla (Gulur & et al , 2014)

Como es característico de los opioides, la abstinencia de fentanilo transdérmico puede provocar efectos secundarios adversos adicionales, como náuseas, vómitos, diarrea y escalofríos. Estos síntomas pueden ocurrir cuando se reduce la dosis, se suspende abruptamente el uso o se cambia a un medicamento opioide alternativo. La indicación para el tratamiento del dolor crónico del fentanilo transdérmico permite al médico adaptar y ajustar la dosis adecuada para minimizar los efectos adversos, mejorar la tolerabilidad y el cumplimiento del paciente (Shah , 2021)

## **CONTRAINDICACIONES**

Las contraindicaciones del fentanilo transdérmico incluyen el uso durante el período de dolor posoperatorio agudo para el control del dolor a corto plazo, el control del dolor intermitente o el dolor leve. Los pacientes que experimentan hipoventilación, compromiso respiratorio (incluyendo asma aguda o grave) o depresión respiratoria no pueden tomar fentanilo transdérmico. Los niños menores de 12 años o niños con un peso inferior a 50 kg y mayores de 18 años no deben usar este medicamento. Además, los pacientes que son sensibles al fentanilo u otros opiáceos o que no toleran los opioides no deben recibir fentanilo transdérmico. Debido al mecanismo de administración, los pacientes que experimentan sensibilidad al adhesivo no deben usar fentanilo administrado por vía transdérmica y considerar otras formas de administración (Manchikanti , 2018)

## **SUPERVISIÓN**

El fentanilo es un opioide extremadamente potente y requiere vigilancia debido a la baja concentración terapéutica del fármaco. Una concentración en sangre de 0,6 ng/ml a 3,0 ng/ml es adecuada para la analgesia. El método estándar de oro para determinar la concentración de fentanilo para el control es la cromatografía líquida-espectrometría de masas. Los métodos alternativos de seguimiento incluyeron radioinmunoensayo. Sin embargo, se sabe que se sobrestiman las concentraciones de fentanilo entre un 29 y un 100 %. La monitorización de

Fentanilo es cada vez más importante cuando el paciente está sujeto a polifarmacia. Los fármacos notables a los que se debe prestar especial atención son aquellos que inhiben el metabolismo de CYP3A4 y provocan un aumento en la concentración de fentanilo que conduce a la toxicidad. Los ejemplos de tales medicamentos incluyen antifúngicos de clase azol y antibióticos macrólidos (Gulur & et al , 2014)

Los inductores de CYP3A4 también pueden reducir el nivel de fentanilo a un nivel no terapéutico causando al paciente una analgesia inadecuada y angustia. Dichos medicamentos incluyen rifampicina, fenitoína y carbamazepina. Otros medicamentos, como los que bloquean total o parcialmente los receptores opioides Mu (naloxona y buprenorfina, respectivamente) inducirán la abstinencia, ya que el fentanilo transdérmico no podrá ejercer su efecto sobre los receptores opioides Mu. El monitoreo de la eliminación adecuada y la detección del uso indebido dentro de la industria de la salud es especialmente importante para este medicamento. Los parches transdérmicos de fentanilo totalmente usados contienen hasta el 84 % de la dosis original dentro del gel adhesivo y pueden ser utilizados de forma indebida por el personal sanitario (Bird & et al , 2020)

## **TOXICIDAD**

La reacción adversa más preocupante del fentanilo es la depresión respiratoria. El enfoque de tratamiento es mediante el manejo a través de ventilación mecánica, utilizando una vía aérea con máscara laríngea (LMA) o ventilación con bolsa y máscara. Asegurar la vía aérea es de suma importancia para contrarrestar la hipoventilación. La administración de naloxona bloqueará los receptores opioides mu en casos graves. Sin embargo, el antagonismo inmediato de dichos receptores tiene el posible resultado de precipitar síntomas de abstinencia que merecen atención. Los síntomas de abstinencia de opioides pueden incluir náuseas, vómitos, piloerección, mialgia, rinorrea, fotofobia e hiperreactividad autonómica. A menudo se pueden requerir administraciones repetidas de naloxona. Además, es necesario retirar el parche transdérmico de fentanilo y se debe limpiar el área de la piel. El medicamento adicional de la capa superior de la piel continuará absorbiéndose; sin embargo, la cantidad restante del parche removido no podrá precipitar la toxicidad (Bird & et al , 2020)

## **ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE OPIÁCEOS PARA EL DOLOR**

Los opioides siguen siendo la piedra angular del tratamiento del dolor oncológico de moderado a intenso, a pesar de las directrices discrepantes para el tratamiento del dolor que complican las prácticas de prescripción. De acuerdo con estas pautas, muchos pacientes con dolor oncológico



de moderado a severo requieren regímenes analgésicos complejos, que a veces incluyen una combinación de no opioides, opioides de acción corta y prolongada y prescripciones adyuvantes, para aliviar el dolor de manera efectiva y mejorar la función general. Aunque tales planes de tratamiento con medicamentos a menudo están justificados, muchos pacientes se desvían de los regímenes analgésicos recomendados o dejan de tomarlos por completo (Paice & et al, 2016)

El incumplimiento por parte del paciente de los analgésicos prescritos para el dolor del cáncer puede comprometer una serie de resultados relacionados con el dolor, la salud y la seguridad. Los pacientes con cáncer muestran conductas de incumplimiento por una variedad de razones, que van desde factores individuales y familiares, hasta el proveedor y barreras a nivel del sistema de salud (Meghani , Salient concerns in using analgesia for cancer pain among outpatients: A cluster analysis study, 2017)

## **LA EXPERIENCIA DEL DOLOR**

El dolor es un síntoma agobiante que afecta a los pacientes a lo largo de la trayectoria del cáncer. Una revisión sistemática y metaanálisis reciente de 112 estudios sobre el dolor (n=63 533) y la gravedad del dolor (n=32 261) sugiere que aproximadamente dos tercios de los pacientes con cáncer avanzado informan “algo” de dolor, y hasta el 38 % de los pacientes reportan su dolor como “moderado” o “severo”. En un estudio longitudinal que exploró la carga de síntomas de los sobrevivientes de cáncer un año después del diagnóstico (n = 4903), Shi y sus colegas observaron que el dolor se calificó como uno de los tres síntomas principales que afectan negativamente la calidad de vida relacionada con la salud. Los autores de varias síntesis bibliográficas e informes emblemáticos concluyen que el control del dolor por cáncer puede ser subóptimo para muchas poblaciones y piden mecanismos mejorados para mejorar el acceso equitativo y la prestación de servicios de atención del dolor (van den Beuken-van & et al , 2016)

## **USO ANALGÉSICO**

Varios factores influyen en el uso de analgésicos. Es probable que las creencias, preferencias y valores individuales informen los comportamientos no adherentes. Por ejemplo, las creencias de los pacientes sobre los analgésicos pueden actuar como barreras para la adherencia, como la preocupación de que estos medicamentos causen daños fisiológicos o del sistema inmunitario o que lleven a la adicción. Se ha demostrado que los factores afectivos del paciente, como la

angustia emocional o la ansiedad, se correlacionan con las elecciones de incumplimiento (Valeberg & et al , 2016)

Además de los pacientes, sus familias y cuidadores también juegan un papel importante en la determinación del uso de analgésicos y el nivel de adherencia demostrada. De hecho, las distintas dinámicas familiares y la vacilación de los miembros de la familia para usar analgésicos pueden mediar en los comportamientos de adherencia del paciente. La evidencia apunta a varias otras consideraciones necesarias para comprender la amplitud total del concepto, como la calidad de la comunicación entre el médico y el paciente y la accesibilidad a los analgésicos. Otros elementos incluyen el estatus socioeconómico y las barreras estructurales, incluida la cobertura de seguro (Thin , 2018)

## **EL ENTORNO SOCIO-POLÍTICO**

La crisis de los opiáceos agrava el fenómeno de las conductas de consumo de analgésicos en todo el sistema sanitario nacional. En los Estados Unidos, los eventos relacionados con los opioides dieron lugar a un aumento del 64,1% en las estancias hospitalarias de los pacientes hospitalizados y un aumento del 99,4 % en las visitas al servicio de urgencias entre 2005 y 2014; y en 2015, las muertes relacionadas con los opioides generaron costos económicos generales estimados en \$504 mil millones o aproximadamente el 2,8 % del producto interno bruto (Johnson & et al , 2018)

La crisis marca una era de cambio de políticas, debate científico riguroso y colaboración de varias agencias para equilibrar las lealtades duales de reducir la carga individual del dolor del cáncer y minimizar las crecientes secuelas sociales del uso de opioides en Estados Unidos. Una característica adicional que complica es la identificación reciente de la división crítica entre las pautas de manejo del dolor por cáncer de las principales organizaciones del dolor. Estos estándares inconsistentes se deben a la abrumadora falta de evidencia empírica acumulada relacionada con el manejo del dolor por cáncer. Es probable que el concepto de falta de adherencia a los analgésicos se comprenda mejor teniendo en cuenta tanto el contexto de la crisis de los opioides como la escasez de investigación empírica sobre el cáncer mencionada anteriormente (Meghani , Bridging the Critical Divide in Pain Management Guidelines From the CDC, NCCN, and ASCO for Cancer Survivors, 2018)

## CAPÍTULO III

### **METODOLOGÍA**

#### **MATERIALES**

##### **Lugar de investigación.**

Hospital Oncológico de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) Dr. Juan Tanca Marengo de la ciudad de Guayaquil, Provincia del Guayas, País Ecuador.

##### **Periodo de investigación.**

Comprendió desde junio 2020 a junio 2021.

##### **Recursos empleados.**

Hospital SOLCA Dr. Juan Tanca Marengo.

Personal médico de Cuidados Paliativos.

Historias clínicas electrónicas.

Paquetes estadísticos IBM SPSS versión 22.

Excel.

#### **UNIVERSO Y MUESTRA.**

El universo de este estudio estará formado por los pacientes con dolor oncológico que reciben atención en el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” SOLCA Guayaquil. No se tomará muestra ya que se incluyó al universo completo.

#### **MÉTODO.**

El siguiente estudio es de tipo observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal.

##### **Criterios de inclusión.**

- Pacientes mayores de 18 años que acuden al servicio de cuidados paliativos del instituto nacional oncológico Dr. Juan Tanca Marengo.
- Dolor de tipo oncológico, con escala visual analógica mayor de seis.
- Pacientes cuyo primer tratamiento analgésico sea por vía transdérmica con fentanilo.

##### **Criterios de exclusión.**

- Incumplimiento en la asistencia a las citas de control
- Contraindicaciones para el uso de la vía transdérmica parche (reacciones adversas, caquexia)
- Cambio o rotación de esquema analgésico durante la investigación

### Recolección y tabulación de datos.

Luego de la valoración inicial y determinado su ingreso al estudio se procedió al ejercicio propio del proyecto. Este consistió en dar seguimiento a los pacientes que utilicen el parche de fentanilo transdérmico detallando: diagnóstico, tipo de dolor, EVA inicial y la dosis de inicio de fentanilo transdérmico en anotando su aumento o disminución de dosis. El seguimiento se realizó según el mismo protocolo del servicio:

- Primer momento: inicio del parche transdérmico.
- Segundo momento: valoración dentro del primer mes de iniciado el parche.
- Tercer momento y en adelante: evaluación mensual y según necesidad.

Por último, se registró la dosis en la que el paciente logró el alivio del dolor e incidencia de efectos secundarios o causas de claudicación en el empleo de la medicación.

### OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLE ESPECIFICA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL		
		TIPO DE VARIABLE	CATEGORIA	ESCALA
Sexo	Características fenotípicas otorgadas por cromosomas sexuales.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Masculino Femenino
Edad	Años de vida cumplidos hasta el momento de la	Cuantitativa	Continua	15 - 39 años 40 - 59 años

	intervención quirúrgica			≥ 60 años
Escala visual analógica del dolor (EVA)	Permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la máxima reproducibilidad entre los observadores	Cuantitativa	Continua	1-3 dolor leve 4-6 dolor moderado 7-10 dolor severo
Localización del tumor	Ubicación del tumor en cualquier parte del cuerpo	Cualitativa	Ordinal Politómica	Cerebro Pulmón Hígado Riñones Cuello Tiroides Mama Utero
Tipo de dolor	Percepción del dolor según el paciente	Cualitativa	Ordinal Politómica	Nociceptivo somático Nociceptivo visceral Neuropático Mixto

Dosis del fentanyl	Dosis del fármaco en mcg/h que recibirá el paciente, será medido en la consulta inicial y en las consultas de seguimiento	Cuantitativa	Discreta	12.5 mcg/h (½ parche) 25 mcg/h (1 parche) 37.5 mcg (1 ½ parche) 50 mcg/h (2 parches)
Medicación de rescate	Dosis adicional de opioide para control del dolor basal, incidental, que serán medidas en las consultas de seguimiento	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Consulta de seguimiento	Cuidado que se brinda a un paciente durante cierto tiempo después de terminar el tratamiento de una enfermedad	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Efectos adverso del medicamento	Problema médico inesperado que sucede durante el tratamiento con un medicamento u otra terapia	Cualitativa	Nominal Politómica	Náuseas Vómitos Estreñimiento Mareo Somnolencia

Causas de no adherencia al tratamiento	Motivo por el cual el paciente suspende o abandona el tratamiento	Cualitativa	Nominal Politómica	Desconocimiento Olvido Desmotivación Efectos adversos o miedo para sufrirlos Otros
--	---	-------------	-----------------------	--

### **PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.**

Para ejecutar el trabajo de investigación, se solicitó autorización al Director de postgrado y jefe del Servicio de Cuidados Paliativos, luego se presentó el anteproyecto al departamento de investigación y docente asignado, el cual fue aprobado posteriormente por el director de la comisión de investigación.

Los análisis se realizaron con los paquetes estadísticos IBM SPSS versión 22, los datos recolectados se tabularon, analizaron e interpretaron aplicando estadística descriptiva (Medidas de tendencia central: frecuencia y media) y estadística inferencial (pruebas de chi cuadrado, T de Student, odds ratio). La representación gráfica se realizará mediante diagramas de barras, diagrama de cajas para una mejor comprensión de los datos.

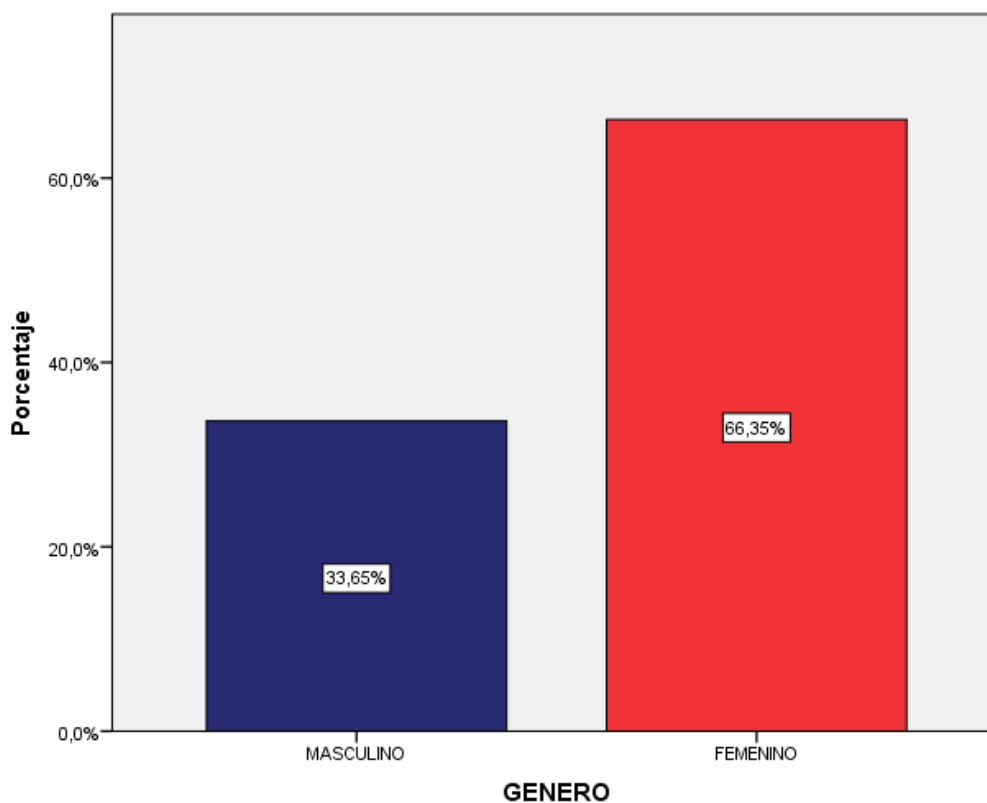
## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

Para determinar la adherencia al tratamiento analgésico con fentanilo por vía transdérmica en el manejo del dolor oncológico la población quedó conformada por 104 pacientes.

**TABLA 1.- GÉNERO**

<b>GENERO</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Masculino	35	33,7
Femenino	69	66,3
Total	104	100,0



**FUENTE:** Base de datos. Hospital SOLCA Guayaquil

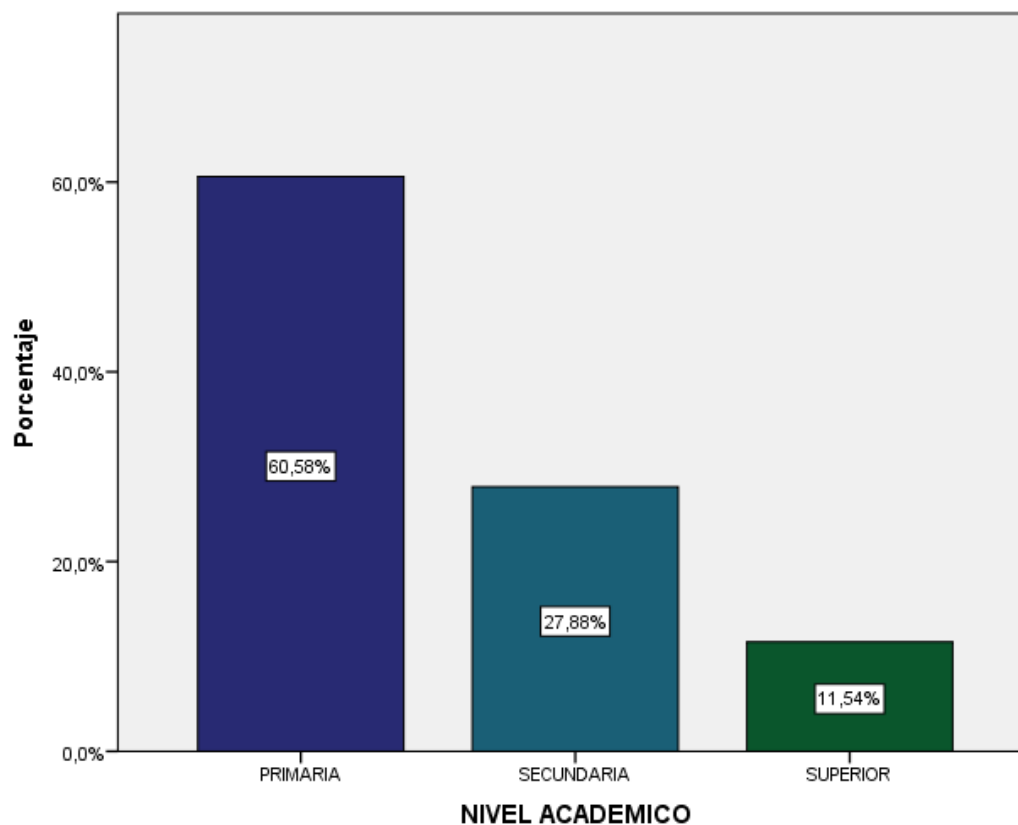
**AUTOR:** Fabricio Pazmiño

En la tabla y grafica se observa el género de la población tratada con fentanilo, donde el 66,3% fue de género femenino, mientras que el 33,7 % fueron masculino.



**TABLA 2.- NIVEL ACADÉMICO**

<b>NIVEL ACADÉMICO</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Primaria	63	60,6
Secundaria	29	27,9
Superior	12	11,5
Total	104	100,0



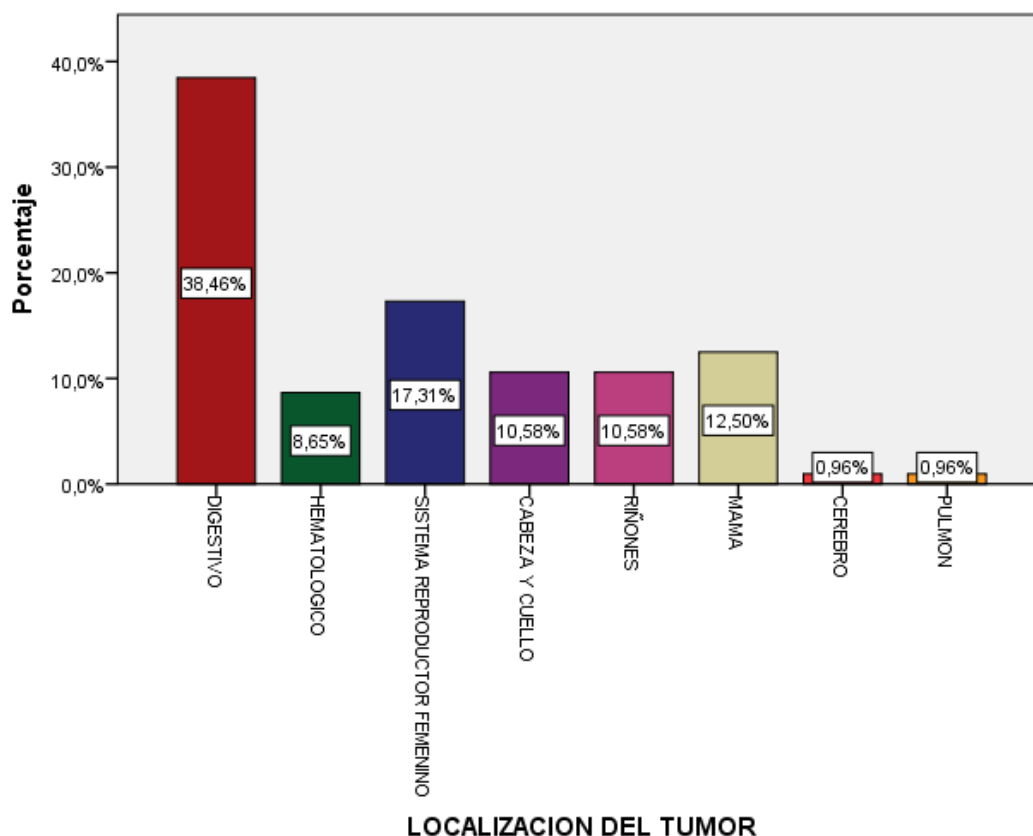
**FUENTE:** Base de datos. Hospital SOLCA Guayaquil

**AUTOR:** Fabricio Pazmiño

En la presente tabla y grafica se observa el nivel académico de la población en estudio donde el 60,6% fue a la primaria, el 27,9% a la secundaria y el 11,5% el nivel de educación fue superior.

**TABLA 3.- LOCALIZACIÓN DEL TUMOR**

LOCALIZACIÓN DEL TUMOR	Frecuencia	Porcentaje
Digestivo	40	38,5
Hematológico	9	8,7
Sistema reproductor femenino	18	17,3
Cabeza y cuello	11	10,6
Riñones	11	10,6
Mama	13	12,5
Cerebro	1	1,0
Pulmón	1	1,0
Total	104	100,0



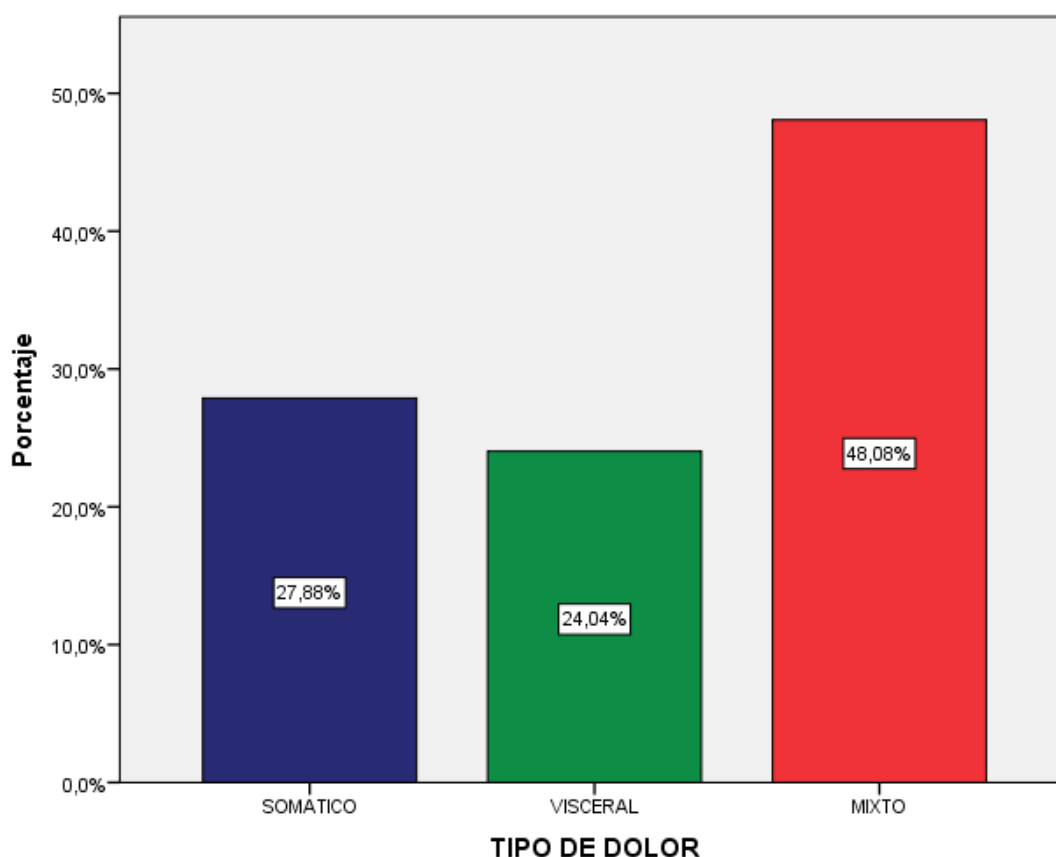
**FUENTE:** Base de datos. Hospital SOLCA Guayaquil

**AUTOR:** Fabricio Pazmiño

En la presente tabla y grafica se observa el sitio de localización del tumor, donde 38,5% se localizó en el aparato digestivo, el 17,3% en el aparato reproductor femenino, y el 10,5 % en la mama.

**TABLA 4.- TIPO DE DOLOR**

<b>TIPO DE DOLOR</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Somático	29	27,9
Visceral	25	24,0
Mixto	50	48,1
Total	104	100,0



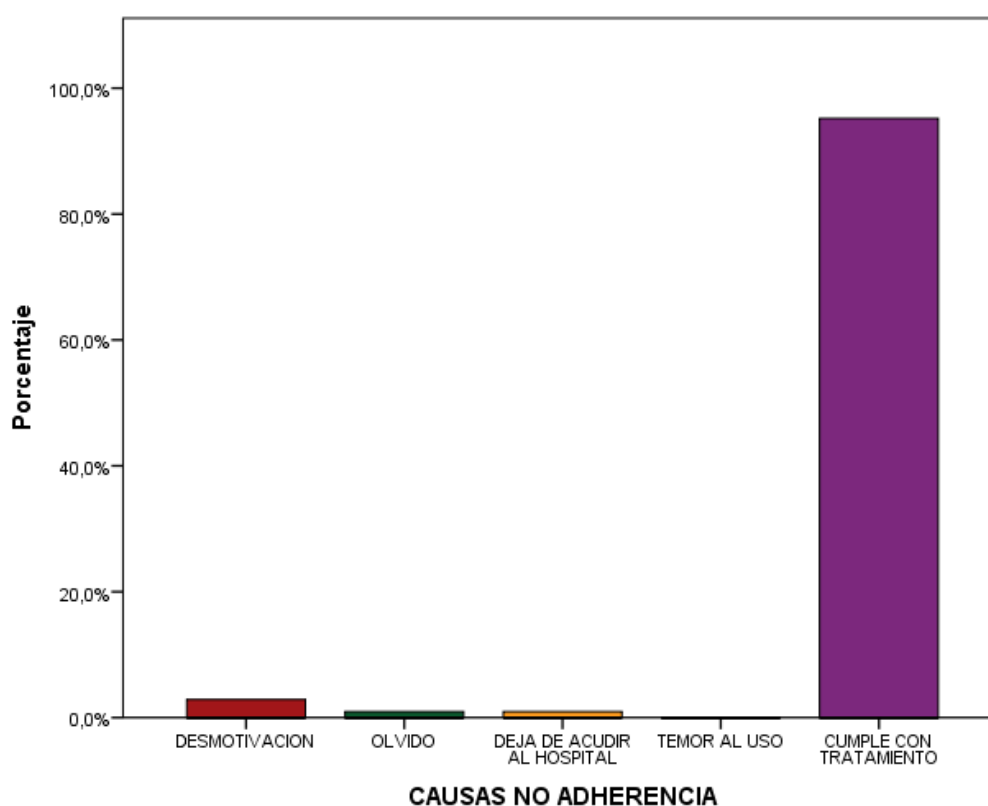
**FUENTE:** Base de datos. Hospital SOLCA Guayaquil

**AUTOR:** Fabricio Pazmiño

En la presente tabla y grafica se observa que el 48,1% de los pacientes manifestaron dolor oncológico de tipo mixto, el 27,9% el tipo de dolor fue somático y el 24% manifestaron dolor visceral.

**TABLA 5.- CAUSAS DE NO ADHERENCIA**

<b>CAUSA DE NO ADHERENCIA</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Desmotivación	3	2,9
Olvido	1	1,0
Deja de acudir al hospital	1	1,0
Cumple con tratamiento	99	95,2
Total	104	100,0



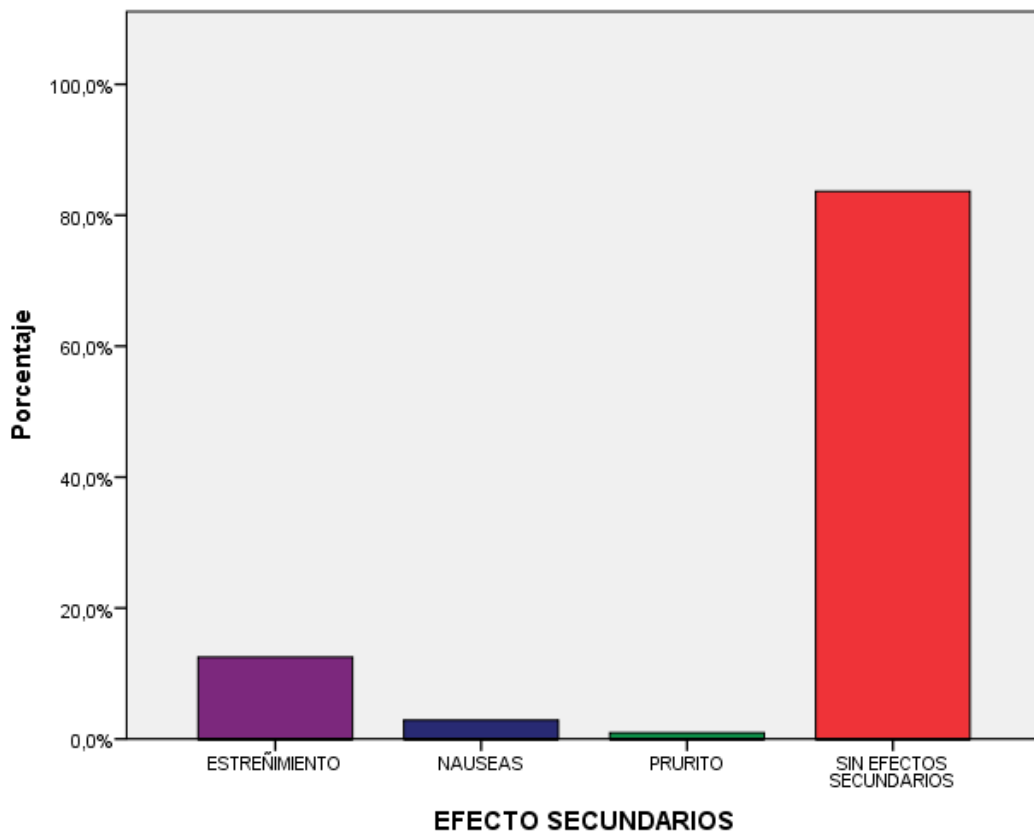
**FUENTE:** Base de datos. Hospital SOLCA Guayaquil

**AUTOR:** Fabricio Pazmiño

En la presente tabla y grafica se observa que el 95,2% de los pacientes tuvieron una buena adherencia cumpliendo el tratamiento analgésico con fentanilo, mientras que dentro de las causas de no adherencia se encontró la desmotivación con el 2.9%, el olvido con el 1% y deja de acudir al hospital con el 1%.

**TABLA 6.- EFECTOS SECUNDARIOS**

<b>EFEECTO SECUNDARIOS</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Estreñimiento	13	12,5
Nauseas	3	2,9
Prurito	1	1,0
Sin efectos secundarios	87	83,7
Total	104	100,0

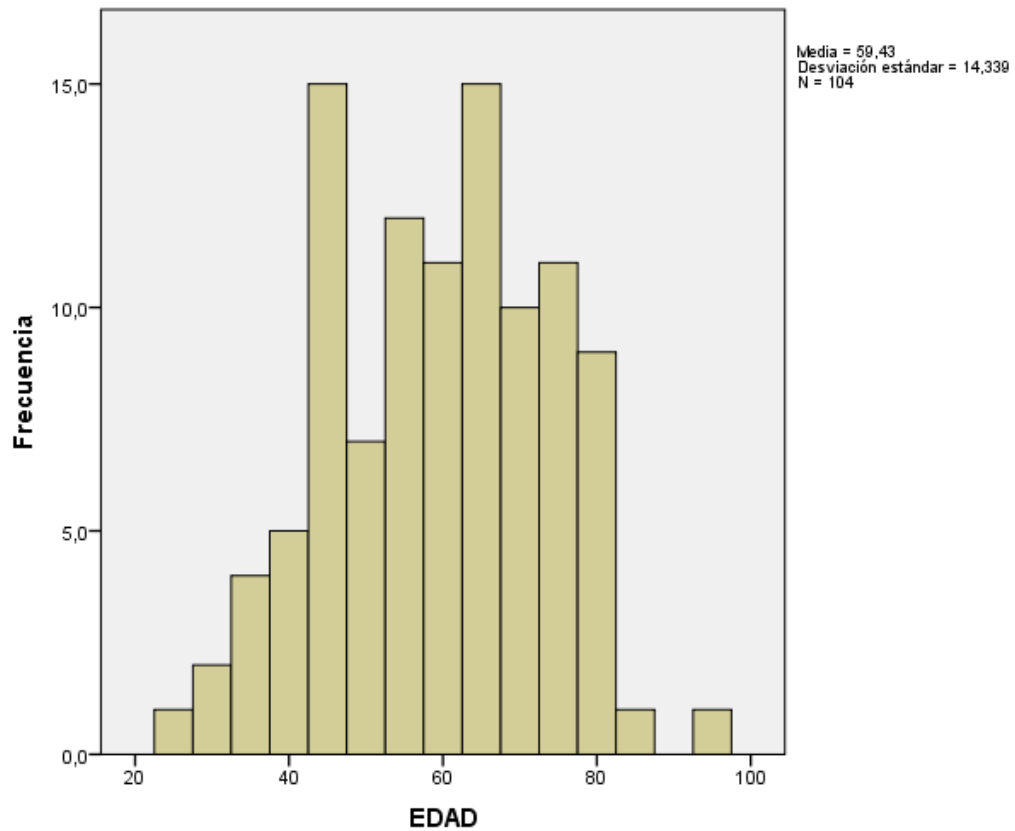


**FUENTE:** Base de datos. Hospital SOLCA Guayaquil  
**AUTOR:** Fabricio Pazmiño

En la presente tabla y grafica se observa que 83,7% de los pacientes no mostro ningún efecto secundario al uso de fentanilo, mientras que 12,5% presento estreñimiento, 2,9% náuseas y el 1% prurito.

**TABLA 7.- EDAD**

	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>EDAD</b>	104	25	97	59,43	14,339

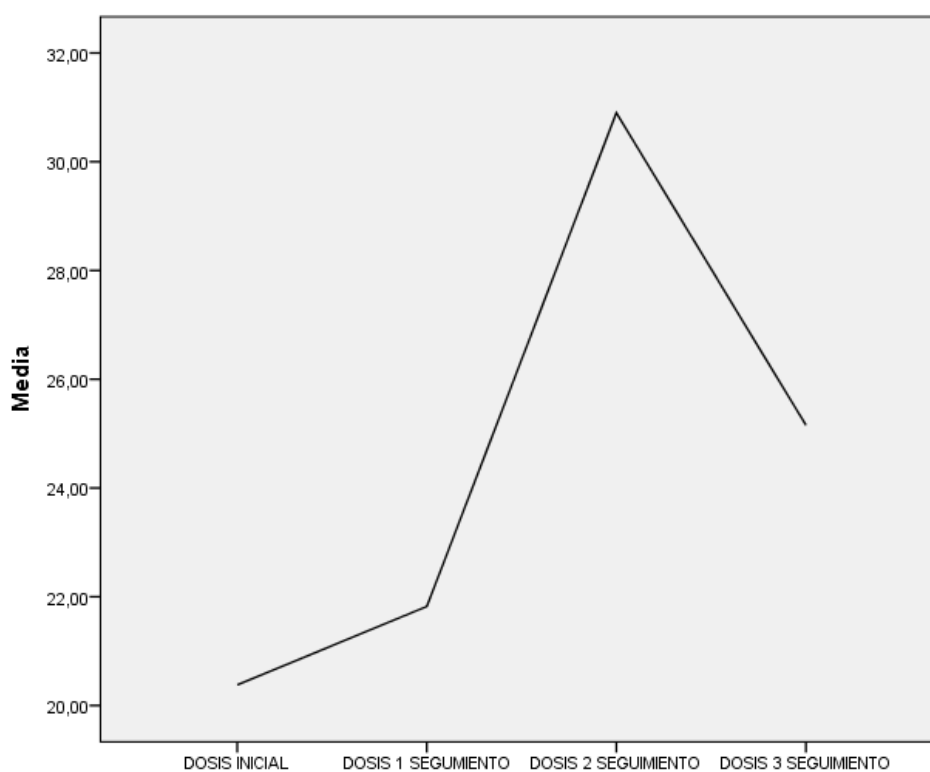


**FUENTE:** Base de datos. Hospital SOLCA Guayaquil  
**AUTOR:** Fabricio Pazmiño

En la presente tabla y grafica se observa que la edad media de los pacientes incluidos en el estudio fue de 59 años con una desviación estándar de 14,3.

**TABLA 8.- DOSIS DE FENTANILO**

	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>DOSIS INICIAL</b>	104	6,25	50,0	19,8	8,9
<b>DOSIS 1 SEGUIMIENTO</b>	104	3,75	50,0	21,4	8,1
<b>DOSIS 2 SEGUIMIENTO</b>	104	3,75	125,0	31,1	25,5
<b>DOSIS 3 SEGUIMIENTO</b>	96	3,75	50,0	25,1	11,2



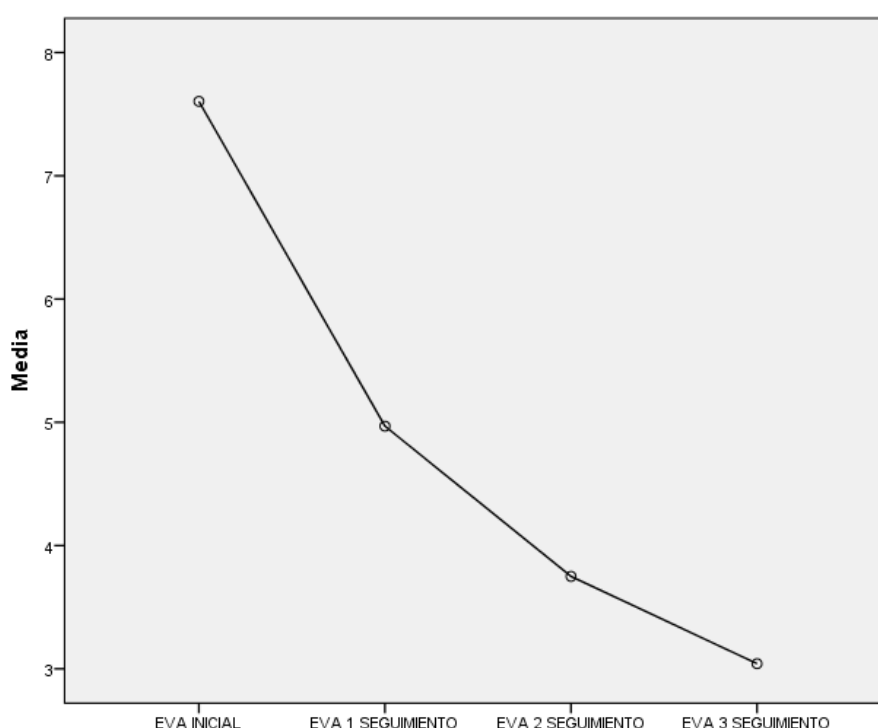
**FUENTE:** Base de datos. Hospital SOLCA Guayaquil

**AUTOR:** Fabricio Pazmiño

En la presente tabla grafica se observa dosis de fentanilo que se usaron al inicio, en la primera, segunda y tercera consulta de seguimiento, donde se empezó con una dosis media inicial de 19,8 mcg, que se aumentó en la primera consulta de seguimiento a 21,4 mcg, en la segunda consulta hubo otro incremento a 31,1 mcg, dosis que descendió en la tercera consulta a 25,1 mcg.

**TABLA 9.- ESCALA VISUAL ANALOGICA DEL DOLOR (EVA)**

	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>EVA INICIAL</b>	104	5	10	7,54	1,3
<b>EVA 1 SEGUIMIENTO</b>	104	1	8	4,92	1,5
<b>EVA 2 SEGUIMIENTO</b>	104	1	8	3,70	1,1
<b>EVA 3 SEGUIMIENTO</b>	96	1	6	3,04	0,87



**FUENTE:** Base de datos. Hospital SOLCA Guayaquil

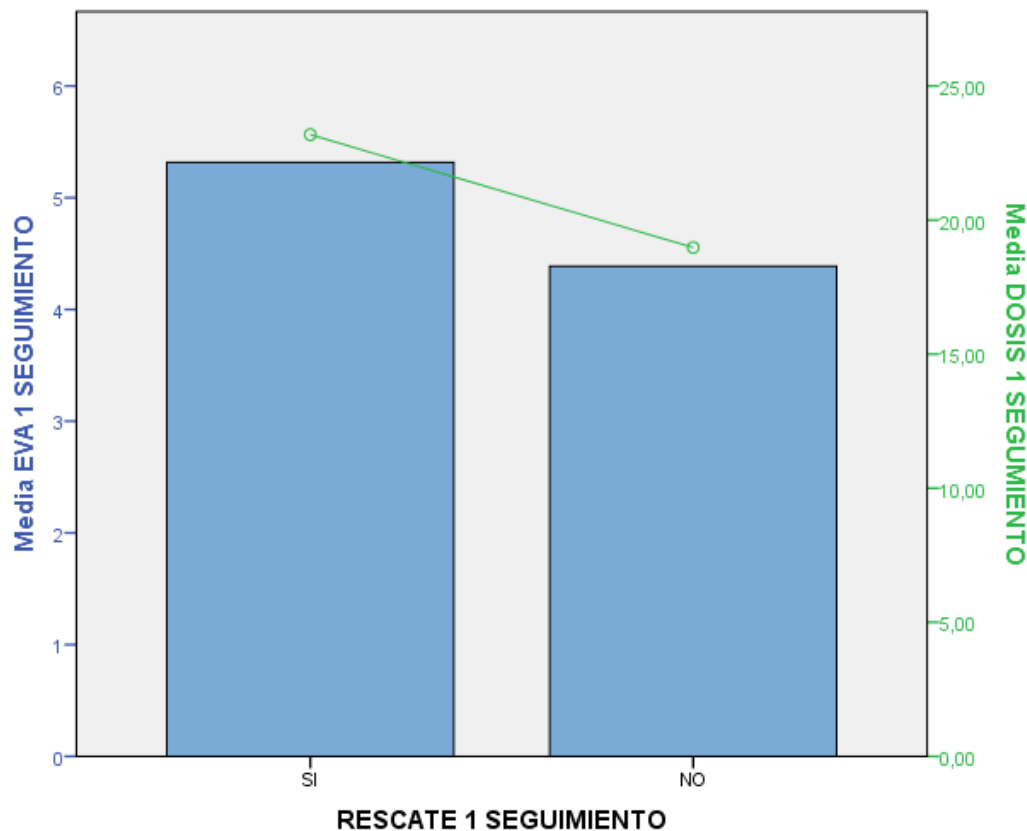
**AUTOR:** Fabricio Pazmiño

En la presente tabla y grafica se observa la escala visual analógica que manifestaron los pacientes al inicio, en la primera, segunda y tercera consulta de seguimiento, donde el EVA inicial tuvo una media de 7,5, con eso se empezó el uso de fentanilo, este valor fue descendiendo en la primera consulta con un EVA 4,92, en la segunda consulta el EVA fue 3,7, mientras que en la tercera consulta los pacientes manifestaron tener un EVA 3



**TABLA 10.- COMPARACION RESCATE DE FENTANIL CON EVA Y DOSIS EN LA PRIMERA CONSULTA.**

	RESCATE 1 SEGUIMIENTO	N	Media	Desviación estándar	95% del intervalo de confianza para la media		p
					Límite inferior	Límite superior	
EVA 1 SEGUIMIENTO	SI	60	5,32	1,32	4,98	5,66	0,002
	NO	44	4,39	1,60	3,90	4,87	
	Total	104	4,92	1,51	4,63	5,22	
DOSIS 1 SEGUIMIENTO	SI	60	23,18	7,39	21,27	25,09	0,009
	NO	44	18,97	8,61	16,35	21,59	
	Total	104	21,40	8,16	19,81	22,99	

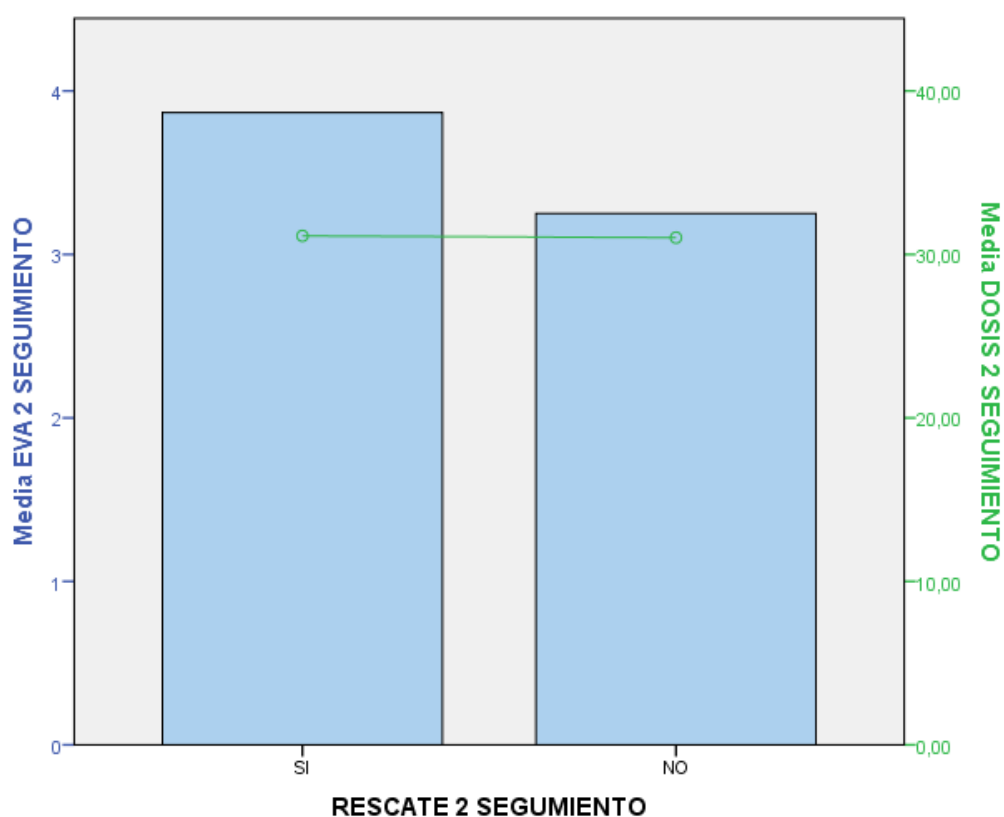


**FUENTE:** Base de datos. Hospital SOLCA Guayaquil  
**AUTOR:** Fabricio Pazmiño

En la presente tabla y grafica se observa 60 pacientes necesitaron un rescate de fentanilo durante la primera consulta médica de seguimiento debido a que tuvieron una escala de EVA de 5 (p 0,002) a pesar de tener una dosis media de fentanilo 23 mcg (0,009) estadísticamente significativo.

**TABLA 11.- COMPARACION RESCATE DE FENTANIL CON EVA Y DOSIS EN LA SEGUNDA CONSULTA.**

	RESCATE 2 SEGUIMIENTO	N	Media	Desviación estándar	95% del intervalo de confianza para la media		p
					Límite inferior	Límite superior	
EVA 2 SEGUIMIENTO	SI	76	3,87	1,100	3,62	4,12	0,014
	NO	28	3,25	1,175	2,79	3,71	
	Total	104	3,70	1,148	3,48	3,93	
DOSIS 2 SEGUIMIENTO	SI	76	31,13	21,48	26,22	36,04	0,985
	NO	28	31,02	34,88	17,50	44,55	
	Total	104	31,10	25,59	26,12	36,08	



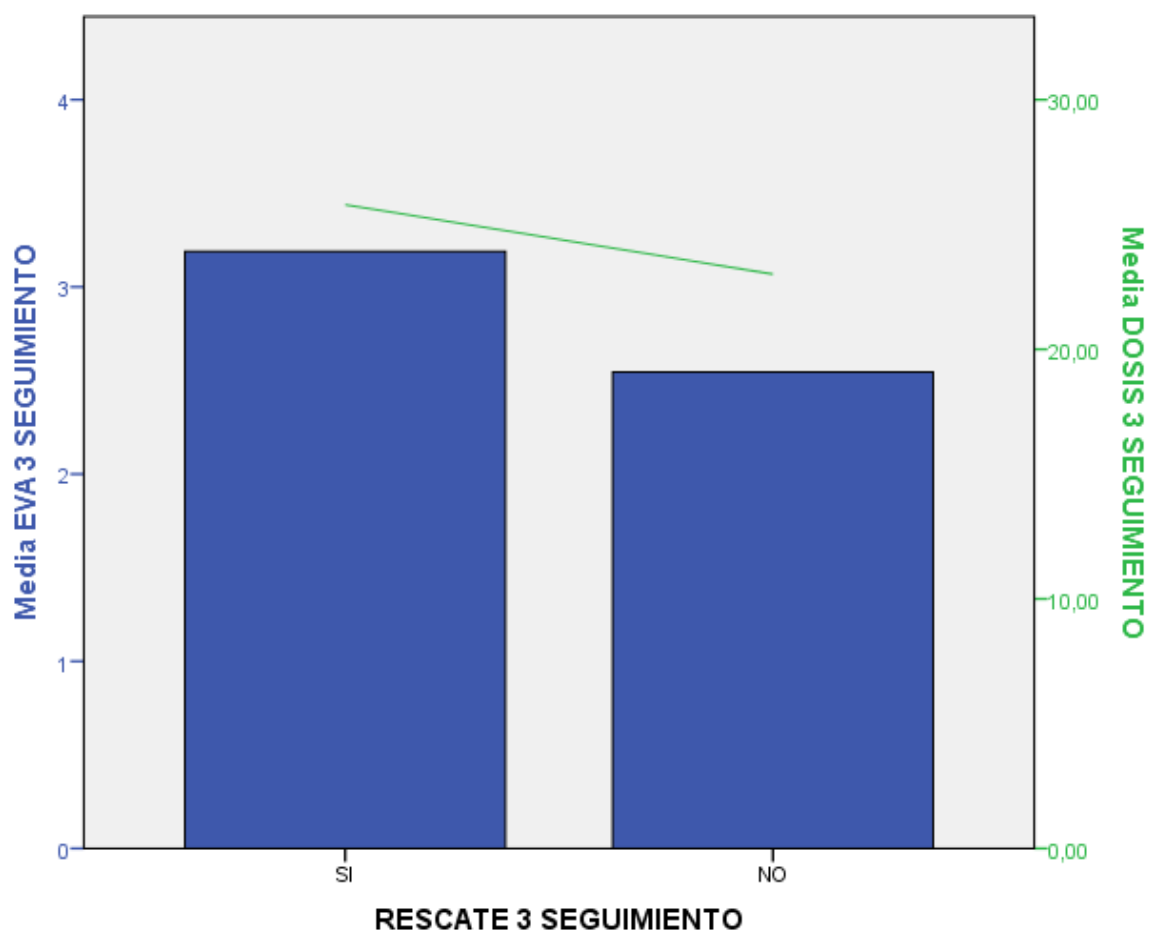
**FUENTE:** Base de datos. Hospital SOLCA Guayaquil

**AUTOR:** Fabricio Pazmiño

En la presente tabla y grafica se observa 76 pacientes necesitaron un rescate de fentanilo durante la segunda consulta médica de seguimiento debido a que tuvieron una escala de EVA de 3 con una dosis media de fentanilo 31 mcg.

**TABLA 12.- COMPARACION RESCATE DE FENTANIL CON EVA Y DOSIS EN LA TERCERA CONSULTA**

	RESCATE 3 SEGUIMIENTO	N	Media	Desviación estándar	95% del intervalo de confianza para la media		p
					Límite inferior	Límite superior	
EVA 3 SEGUIMIENTO	SI	74	3,19	,771	3,01	3,37	0,002
	NO	22	2,55	1,011	2,10	2,99	
	Total	96	3,04	,870	2,87	3,22	
DOSIS 3 SEGUIMIENTO	SI	74	25,79	11,38	23,15	28,43	0,311
	NO	22	23,01	10,80	18,22	27,80	
	Total	96	25,15	11,25	22,87	27,43	



**FUENTE:** Base de datos. Hospital SOLCA Guayaquil  
**AUTOR:** Fabricio Pazmiño

En la presente tabla y grafica se observa 74 pacientes necesitaron un rescate de fentanilo durante la tercera consulta médica de seguimiento debido a que tuvieron una escala de EVA de 3 con una dosis media de fentanilo 25 mcg.

## DISCUSIÓN

El dolor del cáncer es quizás uno de los síntomas más temidos asociados con la enfermedad. Una revisión sistemática publicada en 2016 mostró que aproximadamente el 40% de los pacientes sufrieron dolor después del tratamiento curativo, el 55% durante el tratamiento del cáncer y el 66% en la enfermedad avanzada. Más de un tercio de los pacientes describen el dolor relacionado con el cáncer como angustiante o intolerable. Para los pacientes con cáncer avanzado, entre el 75% y el 90% experimentarán dolor que tiene un impacto importante en la vida diaria. El dolor tuvo una correlación negativa significativa con la calidad de vida en pacientes con cáncer, por ejemplo, pacientes en China, Palestina y Japón (van den Beuken-van & et al , 2016)

Gisev et al. analizó un total de 13166 personas que iniciaron fentanilo transdérmico, más de la mitad de la cohorte eran mujeres (n = 7946; 60,4 %) y residían en una ciudad importante (n = 7941; 60,3 %). Las tres cuartas partes tenían edad  $\geq 65$  años con 52,8% (n = 6945) entre 65 y 84 años y 23,5% (n = 3087)  $\geq 85$  años (Wang, 2018)

En el presente estudio para determinar la adherencia al tratamiento analgésico con fentanilo por vía transdérmica en el manejo del dolor oncológico se analizaron 104 pacientes, donde el 66,3% fue de género femenino, edad media 59 años, el 60,6% tuvo un nivel de educación primario, de acuerdo al sitio de localización del tumor, el 38,5% se localizó en el aparato digestivo, el 48,1% de los pacientes manifestaron dolor oncológico de tipo mixto datos que concuerdan con el estudio de Gisey.

Gardner define la adherencia como un “concepto complejo y multidimensional impactado por elementos como la autonomía, la autodeterminación, la autoeficacia y la comunicación”. Se han identificado varias variables sociodemográficas que juegan un papel predictivo en la falta de adherencia a los opioides. Los estudios no están de acuerdo si los hombres o las mujeres demuestran comportamientos no adherentes con mayor frecuencia. La misma variación empírica ocurre con referencia a la edad, y algunos investigadores notaron una mayor falta de adherencia entre los pacientes de cáncer más jóvenes; sin embargo, es más probable que los pacientes mayores dejen de tomar medicamentos intencionalmente cuando se sientan mejor. Otros predictores, incluidos los niveles de alfabetización de ingresos, educación y salud, y el nivel de cobertura de recetas, se han identificado como significativos (Gardner, 2015 ) (Rosa & et al, A concept analysis of analgesic nonadherence for cancer pain in a time of opioid crisis, 2019)

Corli et al. analizó 515 pacientes con dolor oncológico durante 28 días, la población que predominó fue la femenina 55% , edad media 65 años, la localización del tumor fue pleural, la escala de EVA con la que iniciaron fue 8,2 que se redujo a 3 con el uso de parches de fentanilo, en cada visita médica se necesitó una dosis de rescate adicional de opioides. La interrupción del opioide administrado aleatoriamente incluyó principalmente el alivio del dolor sin éxito o toxicidad grave inmanejable; esto ocurrió del 27% al 14,5% respectivamente. Los efectos secundarios incluyeron somnolencia, el estreñimiento y la boca seca en más de la mitad de los casos (Corli, 2016)

En el presente estudio el 95,2% de los pacientes tuvieron una buena adherencia al tratamiento analgésico con fentanilo, mientras que dentro de las causas de no adherencia se encontró la desmotivación con el 2,9%, el olvido con el 1% y dejó de acudir al hospital con el 1%, el 83,7% de los pacientes no mostró ningún efecto secundario al uso de fentanilo, mientras que 12,5% presentó estreñimiento, 2,9% náuseas y el 1% prurito. Los pacientes a los que se le inició fentanilo transdérmico tuvieron una escala de EVA > 5, fue valorando con las consultas de seguimiento ajustando en cada consulta la dosis de fentanilo e incluso añadiendo dosis de rescate, hasta conseguir un nivel de dolor que sea tolerable para los pacientes oncológicos datos que concuerdan con los estudios de Gardner y Corli.

## CONCLUSIONES

- En el presente estudio los pacientes con dolor oncológico tuvieron una buena adherencia al tratamiento analgésico con fentanilo transdérmico.
- Los efectos secundarios que se encontraron al uso de fentanilo transdérmico fueron estreñimiento, náuseas y prurito los cuales se observaron en muy pocos casos.
- Dentro de las causas de no adherencia al tratamiento con fentanilo transdérmico se encontró la desmotivación, el olvido y no acudir al hospital a la consulta de seguimiento.
- Dentro de las limitantes que se encontraron en el estudio fue la presencia de la pandemia por COVID-19, ya que se observó ausentismo de los pacientes oncológicos a la consulta externa por miedo a contagiarse a pesar de cumplir con las medidas de bioseguridad la institución.

## RECOMENDACIONES

- Se recomienda la educación personalizada para pacientes, familias y prescriptores sobre el uso seguro y efectivo de analgésicos opiáceos con lo que se reduciría la falta de adherencia al tratamiento.
- Se recomienda que los efectos secundarios asociados al uso de fentanilo transdérmico sean tratados, en caso de estreñimiento usar medidas generales como dieta rica en fibra, tomar líquidos, y si es necesario el uso de adyuvantes para el tránsito intestinal.
- Se recomienda que se continúen realizando estudios de seguimientos a los pacientes que reciben opiáceos para el manejo del dolor oncológico, con la finalidad de hacer intervenciones que eviten el abandono del tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

- Amr , Y., & Makharita , M. (2014). Neurolytic Sympathectomy in the Management of Cancer Pain—Time Effect: A Prospective, Randomized Multicenter Study. *Journal of Pain and Symptom Management*, 48(5).
- Bird, D., & et al . (2020). Transdermal drug delivery and patches—An overview. *Medical devices and sensors*, 3(6).
- Boland , E. (2020). Cannabinoids for adult cancer-related pain: systematic review and meta-analysis. *BMJ Supportive & Palliative Care*, 10(1).
- Bray , F., & et al . (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6).
- Carmona-Bayonas , A. (2017). Tapentadol for Cancer Pain Management: A Narrative Review. *Pain Practice*, 17(8).
- Cleary , J. (2007). The pharmacologic management of cancer pain. *J Palliat Med* , 10(1369-94).
- Corli, O. (2016). Are strong opioids equally effective and safe in the treatment of chronic cancer pain? A multicenter randomized phase IV ‘real life’ trial on the variability of response to opioids. *Annals of Oncology*, 27( 1107–1115).
- Dowell , D., & et al . (2016). CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain - United States, 2016. *MMWR Recomm Rep*, 65(1).
- Erdő F, & et al . (2016). Critical evaluation and methodological positioning of the transdermal microdialysis technique. A review. *Official Journal of Controlled Release Society*, 233(147–161).
- Gardner, C. (2015 ). Adherence: a concept analysis. *Int J Nurs Knowl*, 26(2).
- Gulur , P., & et al . (2014). Opioid tolerance--a predictor of increased length of stay and higher readmission rates. *Pain Physician*, 17(4).
- Johnson , K., & et al . (2018). Federal response to the opioid crisis. *Current HIV/AIDS Reports*, 15(293-301).
- Kaye , A. (2019). Consensus Perioperative Management Best Practices for Patients on Transdermal Fentanyl Patches Undergoing Surgery. *Curr Pain Headache Rep*, 23(7).
- LoVecchio , F., & et al . (2011). Suicide by Duragesic transdermal fentanyl patch toxicity. *Am J Emerg Med*, 29(1).
- Manchikanti , L. (2018). Reframing the Prevention Strategies of the Opioid Crisis: Focusing on Prescription Opioids, Fentanyl, and Heroin Epidemic. *Pain Physician*, 21(4).
- Meghani , S. (2017). Salient concerns in using analgesia for cancer pain among outpatients: A cluster analysis study. *World Journal of Clinical Oncology*, 8(75-85).
- Meghani , S. (2018). Bridging the Critical Divide in Pain Management Guidelines From the CDC, NCCN, and ASCO for Cancer Survivors. *JAMA Oncol*, 4(10).



- Mishra, S., & et al . (2020). Cancer Pain Management in the Era of COVID-19 Pandemic: Concerns and Adaptation Strategies. *Asian Pac J Cancer Care*, 5(1).
- Nelson , L. (2009). Transdermal fentanyl: pharmacology and toxicology. *J Med Toxicol*, 5(4).
- Paice , J., & et al. (2016). Management of chronic pain in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 34( 3325-3345).
- Pastore, M., & et al . (2015). Review Transdermal patches: History, development and pharmacology. *British Journal of Pharmacology*, 172(2179–2209).
- Prosser , J. (2010). Complications of oral exposure to fentanyl transdermal delivery system patches. *J Med Toxicol*, 6(4).
- Ramos-Matos , C. (2021). StatPearls Fentanyl. *StatPearls Publishing; Treasure Island (FL)*.
- Rosa , W., & et al . (2020). Patient Trade-Offs Related to Analgesic Use for Cancer Pain: A MaxDiff Analysis Study. *Pain Manag Nurs*, 21(3).
- Rosa, W., & et al. (2019). A concept analysis of analgesic nonadherence for cancer pain in a time of opioid crisis. *Nursing Outlook*, 1.
- Seangrung , R., & et al . (2021). Factors influencing non-adherence to opioids in cancer patients: a mixed-methods cross-sectional study. *F1000 Research*, 9(1471).
- Shah , M. (2021). StatPearls Opioid. *StatPearls Publishing; Treasure Island (FL)*, 1.
- Siegel, R., & Miller, K. (2015). Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin*, 65(1).
- Thinh , D. (2018). Patient and physician satisfaction with analgesic treatment: findings from the analgesic treatment for cancer pain in Southeast Asia (ACE) study. *Pain Research and Management*, 1.
- Valeberg , B., & et al . (2016). Comparison of oncology patients' and their family caregivers' attitudes and concerns toward pain and pain management. *Cancer Nursing*, 39(328-334).
- van den Beuken-van, E., & et al . (2016). Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage*, 51(6).
- Vargas-Schaffer , G. (2010). Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician*, 56(6).
- Wang, D. ( 2018). Transdermal fentanyl for cancer pain: Trial sequential analysis of 3406 patients from 35 randomized controlled trials. *J Cancer Res Ther*, 14(S14-S21).
- Wiffen , P., & et al. (2013). Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 22(7).
- Ziesenitz , V., & et al . (2018). Pharmacokinetics of Fentanyl and Its Derivatives in Children: A Comprehensive Review. *Clin Pharmacokinet*, 57(2).

## **ANEXOS**

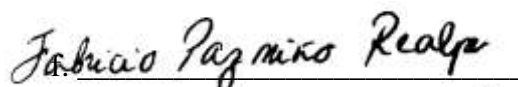
## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Pazmiño Realpe Fabricio Gustavo** con C.C: # **1205768565** autor/a del trabajo de titulación: **Adherencia terapéutica del fentanilo transdérmico en pacientes con dolor oncológico en el servicio de cuidados Paliativos del Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil. Junio 2020 - Junio 2021**, previo a la obtención del título de **Especialista en Cuidados Paliativos** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, cinco de mayo de 2022



Nombre: **Pazmiño Realpe Fabricio Gustavo**

C.C: **1205768565**

## *REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA*

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	<b>Adherencia terapéutica del fentanilo transdérmico en pacientes con dolor oncológico en el servicio de cuidados Paliativos del Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil. Junio 2020 - Junio 2021</b>		
<b>AUTOR(ES)</b>	<b>Pazmiño Realpe Fabricio Gustavo</b>		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	<b>Norma Lorena Castro Ramírez</b>		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	<b>Universidad Católica de Santiago de Guayaquil</b>		
<b>FACULTAD:</b>	<b>Escuela de Graduados en Ciencia de la Salud/Sistema de Posgrado</b>		
<b>CARRERA:</b>	<b>Especialización en Cuidados Paliativos</b>		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	<b>Especialista en Cuidados Paliativos</b>		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	<b>cinco de mayo de 2022</b>	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	<b>53</b>
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	<b>Cuidados Paliativos</b>		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	fentanilo transdérmico, dolor oncológico, adherencia al tratamiento.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT</b>			
<p>Para el tratamiento del dolor moderado a severo relacionado con el cáncer, los opioides son el tratamiento de elección. El fentanilo es un opioide sintético con una gran afinidad por el receptor opioide <math>\mu</math> y es entre 75 y 100 veces más potente que la morfina. <b>OBJETIVO:</b> Determinar la adherencia al tratamiento analgésico con fentanilo por vía transdérmica en el manejo del dolor oncológico. <b>METODOLOGÍA:</b> Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal. <b>RESULTADOS:</b> Se analizaron 104 pacientes, el 66,3% fue de género femenino, edad media 59 años, el 60,6% tuvo un nivel de educación primario, de acuerdo al sitio de localización del tumor el aparato digestivo presentó el 38,5%, el 48,1% de los pacientes manifestaron dolor oncológico de tipo mixto, dentro de las causas de no adherencia se encontró desmotivación con el 2,9%, el olvido con el 1% y deja de acudir al hospital con el 1%, los efectos secundarios fueron 12,5% estreñimiento, 2,9% náuseas y prurito en el 1%. El uso del fentanilo transdérmico se inició con una escala de EVA <math>&gt; 5</math>, que fue valorado en las consultas de seguimiento ajustando la dosis de fentanilo transdérmico e incluso añadiendo dosis de rescate, hasta conseguir un nivel adecuado de dolor que sea tolerable. <b>CONCLUSIONES:</b> En el estudio la mayoría de los pacientes tuvo buena adherencia al tratamiento analgésico con fentanilo en el manejo del dolor oncológico</p> <p><b>PALABRAS CLAVE:</b> fentanilo transdérmico, dolor oncológico, adherencia al tratamiento..</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-988601858	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:fabricio.pazmino@cu.ucsg.edu.ec">fabricio.pazmino@cu.ucsg.edu.ec</a>	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre: (Apellidos, Nombres completos)</b>		
	<b>Teléfono: +593-4-(registrar teléfonos)</b>		
	<b>E-mail: (registrar los emails)</b>		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			