

## Exploración de la Eficacia Analgésica de Dos Parches Transdérmicos Analgésicos de Opioides, Buprenorfina y Fentanilo, Según Sus Variaciones de Dosis en el Control del Dolor en Pacientes Paliativos Oncológicos.

Exploration of the Analgesic Efficacy of Two-Transdermal Analgesic Patches of Opioids, Buprenorphine and Fentanyl, According to Their Dose Variations in Pain Control in Palliative Cancer Patients.

López, M. de los Ángeles <sup>(1)</sup>; Ruz, Camila <sup>(2)</sup>; Kramer, M. Verónica <sup>(3)</sup>.

### Resumen

**Objetivo:** El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo explorar la eficacia analgésica mediante la comparación de la respuesta analgésica de los parches transdérmicos (PTD) de buprenorfina y fentanilo en dolor oncológico y patrón de uso.

**Material y Método:** Se obtuvieron los datos y variables desde los registros clínicos de pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Paliativos (UCP) del Instituto Nacional del Cáncer (INC) que estaban bajo tratamiento en mayo del 2017. Se incluyó en este estudio a 78 pacientes con PTD, que representan el 13% de los pacientes en control mensual. De estos, 66 estaban bajo tratamiento con buprenorfina y 8 bajo tratamiento con fentanilo.

**Resultados:** Los resultados mostraron que el PTD de buprenorfina se utiliza más frecuentemente que el de fentanilo. El principal motivo de rotación fue dolor no controlado, seguido por imposibilidad de contar con la administración por vía oral. En pacientes con mayores intensidades de dolor somático o visceral se indicó fentanilo y en aquellos con componente neuropático se prefirió el uso de buprenorfina. PTD de fentanilo fue indicado en dosis mayores que buprenorfina, incluso al comparar sus dosis equianalgésicas, siendo la variación de dosis alta para ambos parches: aumentó en promedio 257%. Se logró una mejor respuesta analgésica con buprenorfina, con una variación de intensidad de escala numérica verbal (ENV) de 2,94 y 1,88 puntos de promedio para buprenorfina y fentanilo, respectivamente. Adicionalmente, se presentó mayor reacción local dérmica con fentanilo.

**Conclusiones:** Se evidenció diferencias en patrón de uso y, a diferencia de lo esperado, se obtuvo una mejor eficacia analgésica con buprenorfina. Datos que deben ser corroborados en estudios con mayor número de pacientes bajo tratamiento con fentanilo.

**Palabras clave:** Parche, Buprenorfina, Fentanilo.

### Abstract

**Objective:** This study aims to explore analgesic efficacy comparisons of buprenorphine and fentanyl transdermal patches (TDP) in cancer pain and its usage pattern.

**Material and Method:** Data and variables were collected from patient's clinical reports who were admitted in the National Cancer Institute's (NCI) Palliative Care Unit (PCU) and were under treatment with TDP in May 2017. 78 TDP patients were studied and represented 13% of the monthly control patients in the PCU. Of these, 66 were under buprenorphine treatment and 8 under fentanyl treatment.

**Results:** The results showed that buprenorphine TDP is more frequently used than fentanyl TDP, and the main reason for exchange between them was uncontrolled pain, followed by oral administration impossibility. Fentanyl TDP was indicated in patients with higher somatic or visceral pain intensities and Buprenorphine TDP was preferred in patients with neuropathic pain. Fentanyl TDP was indicated in higher doses than buprenorphine, even when comparing its equianalgesic doses, the dose variation was high for both patches throughout the treatment: it increased on average by 257%. A better analgesic response was achieved with buprenorphine, with a variation of intensity of the Verbal Numerical Scale (VNS) of 2.94 and 1.88 average points, for buprenorphine and fentanyl respectively. Additionally, there was a higher local dermal reaction with fentanyl TDP.

**Conclusions:** Differences in usage patterns were evidenced and, unlike what was expected, better analgesic efficacy was obtained with buprenorphine TDP. This data should be corroborated in further studies with a greater number of patients receiving fentanyl treatment.

**Key words:** patches, Buprenorphine, Fentanyl.

### Introducción

El tratamiento del dolor es fundamental en el manejo de los pacientes con cáncer avanzado. Por ser un síntoma invalidante, debe ser controlado para lograr una mejor calidad de vida y un buen morir. Estos pacientes, a pesar de su situación terminal, sobreviven cada vez más años debido al desarrollo de nuevos tratamientos, especialmente en contexto paliativo y de nuevas tecnologías<sup>(1)</sup>.

(1) Licenciada en Odontología, Universidad del Desarrollo, Santiago de Chile.

(2) Cirujano Dentista, Universidad del Desarrollo, Santiago de Chile.

(3) Médico Internista y Farmacóloga Clínica, Instituto Nacional del Cáncer, Santiago de Chile.

A pesar de la disponibilidad de guías clínicas, opioides y en un inicio las directrices entregadas con la promulgación de la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), aún es común ver subtratamientos<sup>(2)</sup>.

En nuestro país, el contar con un programa de alivio del dolor y cuidados paliativos en pacientes con cáncer avanzado y posteriormente pasar a ser una prestación garantizada por el Estado a través del Fondo Nacional de Salud y las Garantías Explícitas de Salud (GES) en el sistema público e Isapres en el sistema privado, permite contar con estrategias para el manejo sintomático y del dolor en los pacientes oncológicos.

Existen varias alternativas terapéuticas de opioides y diversas vías de administración de analgésicos durante el proceso de la enfermedad oncológica. La vía de administración transdérmica es considerada como una mejor alternativa que la vía oral, al asegurar la adherencia al tratamiento en adultos mayores o para pacientes que necesitan cuidadores y no los tienen, para así facilitar el manejo y cumplimiento de estos. Por otro lado, la vía transdérmica y subcutánea son alternativas a la vía oral en pacientes que no pueden recibir tratamientos por esta vía, por diversos factores o causales como disfagia, mucositis, tumores intraorales, alteración de conciencia, etc.<sup>(3)</sup>.

En Chile existen dos formulaciones de opioides para uso transdérmico, fentanilo y buprenorfina. El fentanilo es un agonista total, cuya potencia es 80 a 100 veces mayor que la de la morfina, de origen sintético y muy liposoluble. Genera menor sedación, trastorno cognitivo y estreñimiento que la morfina, por la administración transdérmica<sup>(4)</sup>. Por otro lado, la buprenorfina, agonista parcial cuya potencia es 30 veces mayor a la morfina, también es liposoluble y también presenta menores efectos secundarios, pero al igual que los PTD de fentanilo, la analgesia perdura por varias horas después de ser retirado el parche<sup>(5-6)</sup>.

El propósito de este estudio es aportar información sobre las características de uso y efecto terapéutico de PTDs de buprenorfina y fentanilo en pacientes oncológicos en Chile. En la actualidad, no hay gran variedad de investigaciones que comparen estos tipos de parches, siendo ambos ampliamente utilizados en pacientes oncológicos y no oncológicos<sup>(7)</sup>. El objetivo es explorar la eficacia analgésica mediante la comparación de la respuesta analgésica de estos PTDs en los distintos tipos de dolor oncológico, en relación a: variaciones de dosis, variación de intensidad del dolor y periodo de uso de los PTDs. También, brinda información sobre el porcentaje del total de pacientes que usan este sistema analgésico y patrón de uso en los pacientes controlados en la UCP del INC al mes de mayo del 2017, información relevante en el momento de tener que establecer las necesidades para la programación de los distintos arsenales farmacológicos.

¿Existe diferencia en la eficacia analgésica de los PTDs de fentanilo y buprenorfina en los dolores oncológicos? La hipótesis del estudio es que el PTD de fentanilo presenta una mayor eficacia analgésica en los dolores por cáncer en comparación al PTD de buprenorfina, ya que el fentanilo se caracteriza por ser un opioide agonista total y de mayor potencia que buprenorfina.

## Material y Método

El tipo y diseño epidemiológico del presente estudio es descriptivo, serie de casos. Se obtuvo la información de pacientes mediante registros computarizados de recetas que lleva la farmacia del hospital y de la revisión de los registros clínicos de los pacientes de la Unidad de Cuidados Paliativos (UCP) del Instituto Nacional del Cáncer (INC), que en el mes de mayo del 2017 estaban bajo tratamiento analgésico con PTD.

Este trabajo se realizó con la aprobación previa del Comité de Investigación del INC el mes de mayo del 2017. No se realizaron intervenciones directas en los pacientes y la identidad de éstos fue resguardada consignando únicamente su número de registro para el posterior análisis.

Los investigadores identificaron a los pacientes mediante los registros de farmacia. La información necesaria fue extraída de sus respectivas fichas clínicas e ingresadas a hojas de cálculo Excel, donde se realizaron gráficos y los primeros análisis estadísticos. Los softwares utilizados fueron XLSTAT para Excel y Prism 7.

El análisis estadístico se realizó mediante estadística descriptiva. Las variables cualitativas se analizaron como promedio o porcentaje, y para aquellas cuantitativas, se verificó si la distribución de los datos era normal o no mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Se utilizó el test de Shapiro Wilk para PTD de fentanilo ( $n < 50$ ) y el test de Kolmogorov Smirnov para PTD de buprenorfina ( $n > 50$ ). Si los datos presentaban una distribución normal, se utilizó la prueba de T-Student para datos pareados, verificando si eran estadísticamente significativos con un 95% de confianza. En los casos de distribución no normal, se utilizaron sus análogos no paramétricos.

Las principales variables registradas y analizadas fueron las de eficacia:

- Variación de intensidad del dolor al inicio y al final del tratamiento con PTD.
- Promedio de variación de dolor intrapaciente.
- Variación de dosis al inicio y final del tratamiento con PTD.

Además, se recopilaron las siguientes variables con fines descriptivos: sexo, edad, opioide previo al uso de PTD, motivo de cambio al PTD, tipo de dolor principal, coadyuvante final utilizado y eventos adversos.

Las variaciones de intensidad de dolor se evaluaron mediante la Escala Numérica Verbal (ENV), la cual consiste en que el paciente cataloga su dolor entre los números 0 y 10, siendo el 0 la ausencia de dolor y 10 el dolor más intenso imaginable<sup>(8)</sup>.

Los parches disponibles en la institución y que fueron utilizados en este periodo fueron de buprenorfina 35µg/h (Transec® de laboratorio Grünenthal) y fentanilo 25µg/h (Durogesic® de laboratorios Janssen), ambos con una duración del efecto analgésico de 72 horas.

El factor de conversión entre opioides siempre se expresa en relación con la morfina oral, los cuales son sólo orientativos.

Con respecto a las conversiones con los parches transdérmicos, se encontró bibliografía con diferentes equivalencias, unas establecen que el efecto analgésico de un PTD de buprenorfina de 35 µg/h y un PTD de fentanilo de 25 µg/h es similar al generado por 60 mg/día de morfina<sup>(5-9)</sup>. Sin embargo, hay otras bibliografías que indican que 25 µg/h de fentanilo y que 52,5 µg/h de buprenorfina son equivalentes a 90 mg/día de morfina<sup>(10)</sup>.

En este trabajo se estableció que para calcular las dosis equianalgésicas entre la buprenorfina y el fentanilo, se ocupó un promedio entre ambas referencias señaladas anteriormente, siendo entonces 43,8 µg/h de buprenorfina equianalgésico a 25 µg/h respectivamente de fentanilo, en una relación de 1.75 entre buprenorfina y fentanilo.

## Resultados

Durante el periodo estudiado, estaban bajo control mensual en la unidad de cuidados paliativos 611 pacientes, de éstos, 78 pacientes estaban utilizando PTD de analgésico en el mismo periodo, lo que representa un 12,8%. De los 78 pacientes, 6 pacientes fueron excluidos del análisis: 3 por extravío de fichas, 2 pacientes evaluados por interconsulta no pertenecientes a la UCP del INC y 1 paciente por datos incompletos de la ficha. Del total de los 72 pacientes estudiados, 64 pacientes eran usuarios de PTD de buprenorfina (89%) y 8 pacientes con PTD de fentanilo (11%). La edad promedio global fue de 62 años y el 61% eran mujeres.

### a) Variables descriptivas:

Las variables descriptivas se detallan a continuación en la Tabla 1.

**TABLA 1:** Predominio de los datos descriptivos recolectados.

| Categorías        |   | Fentanilo (n=8) |      | Buprenorfina (n=64) |     | Promedio final |     |
|-------------------|---|-----------------|------|---------------------|-----|----------------|-----|
|                   |   | n               | %    | n                   | %   | n              | %   |
| Sexo              | Mujeres   | 6               | 75%  | 38                  | 59% | 44             | 61% |
|                   | Hombres   | 2               | 25%  | 26                  | 41% | 28             | 39% |
| Edad              | Años  | 55              |      | 63                  |     | 62             |     |
| Opioide previo    | Sin opioide previo                                      | 1               | 13%  | 9                   | 14% | 10             | 14% |
|                   | Tramadol  | 4               | 50%  | 38                  | 59% | 42             | 58% |
|                   | Codeína   | 1               | 13%  | 4                   | 6%  | 5              | 7%  |
|                   | Buprenorfina*   | 0               | 0%   | 4                   | 6%  | 4              | 6%  |
|                   | Tramadol/Codeína  | 2               | 25%  | 1                   | 2%  | 3              | 4%  |
|                   | Buprenorfina/Tramadol*                                  | 0               | 0%   | 4                   | 6%  | 4              | 6%  |
|                   | Morfina   | 0               | 0%   | 4                   | 6%  | 4              | 6%  |
| Motivo de cambio  | Dolor no controlado                                     | 8               | 100% | 35                  | 55% | 43             | 59% |
|                   | Dolor no controlado/Taquicardia                         | 0               | 0%   | 3                   | 5%  | 3              | 4%  |
|                   | Dolor no controlado/Hipersomnia                         | 0               | 0%   | 1                   | 2%  | 1              | 1%  |
|                   | Dolor no controlado/Imposibilidad de vía oral           | 0               | 0%   | 5                   | 8%  | 5              | 7%  |
|                   | Imposibilidad de vía oral**                             | 0               | 0%   | 9                   | 14% | 9              | 13% |
|                   | Baja adherencia a tratamiento                           | 0               | 0%   | 2                   | 3%  | 2              | 3%  |
|                   | Polifarmacia  | 0               | 0%   | 3                   | 5%  | 3              | 4%  |
|                   | Taquicardia   | 0               | 0%   | 1                   | 2%  | 1              | 1%  |
|                   | Prurito/Decaimiento                                     | 0               | 0%   | 2                   | 2%  | 1              | 1%  |
|                   | Imposibilidad de vía oral/Baja adherencia a tratamiento | 0               | 0%   | 2                   | 3%  | 2              | 3%  |
|                   | Dato omitido  | 0               | 0%   | 2                   | 3%  | 2              | 3%  |
| Tipo de dolor     | Somático  | 5               | 63%  | 22                  | 34% | 27             | 38% |
|                   | Visceral  | 1               | 13%  | 8                   | 13% | 9              | 13% |
|                   | Neuropático   | 0               | 0%   | 14                  | 22% | 14             | 19% |
|                   | Somático/Visceral                                       | 2               | 25%  | 3                   | 5%  | 5              | 7%  |
|                   | Somático/Neuropático                                    | 0               | 0%   | 10                  | 16% | 10             | 14% |
|                   | Visceral/Neuropático                                    | 0               | 0%   | 2                   | 3%  | 2              | 3%  |
|                   | Dato omitido  | 0               | 0%   | 5                   | 8%  | 5              | 7%  |
| Coadyuvante final | Sin coadyuvante final                                   | 0               | 0%   | 18                  | 28% | 18             | 25% |
|                   | Lidocaína   | 2               | 25%  | 6                   | 9%  | 8              | 11% |
|                   | Amitriptilina   | 0               | 0%   | 1                   | 2%  | 1              | 1%  |
|                   | Pregabalina   | 3               | 38%  | 28                  | 44% | 31             | 43% |
|                   | Gabapentina   | 0               | 0%   | 1                   | 2%  | 1              | 1%  |
|                   | Lidocaína/Gabapentina                                   | 0               | 0%   | 3                   | 5%  | 3              | 4%  |
|                   | Lidocaína/Pregabalina                                   | 2               | 25%  | 7                   | 11% | 9              | 13% |
|                   | Lidocaína/Amitriptilina/Pregabalina                     | 1               | 13%  | 18                  | 28% | 1              | 1%  |
| Reacción adversa  | Sin reacción local en piel                              | 6               | 75%  | 63                  | 98% | 69             | 96% |
|                   | Reacción local en piel                                  | 2               | 25%  | 1                   | 2%  | 3              | 4%  |

\*Paciente ya estaba utilizando buprenorfina antes del ingreso a la UCP.

\*\*Disfagia o afagia, náuseas y vómito.

El principal opioide utilizado previo al uso de PTD en ambos casos fue tramadol en 50% o más, un 80% estaban utilizando opioide débil y sólo un 6% estaba utilizando un opioide potente como la morfina.

El principal motivo de rotación a PTD fue el dolor no controlado, siendo el único motivo para el caso de fentanilo y en buprenorfina un 53%. El segundo motivo más frecuente fue la imposibilidad de contar con la vía oral en un 14% y el tercero por baja adherencia al tratamiento en un 6%.

El tipo de dolor principal que presentaban los pacientes usuarios de fentanilo fue somático y/o visceral. En cambio, para buprenorfina, se observa distribución en todos los tipos de dolor, principalmente en dolor somático.

El uso de coadyuvantes estuvo presente en el 80% de los pacientes, siendo la pregabalina la más utilizada para ambos PTDs, ya sea sola o en asociación con otros fármacos.

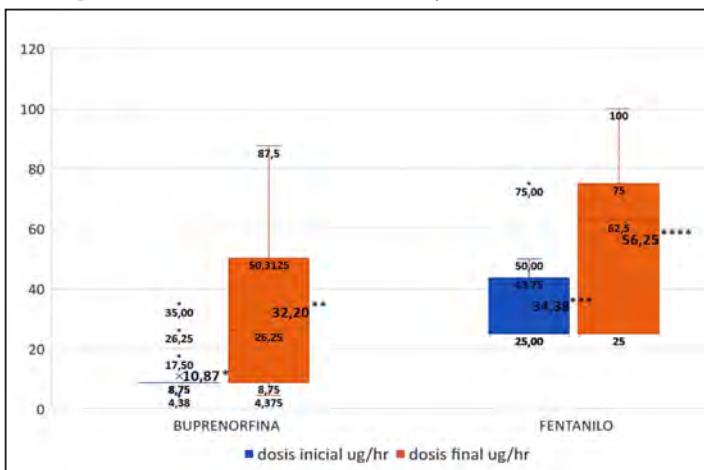
El único efecto adverso descrito fue una reacción local, eritema de piel, producida en un 25% tras el uso de PTD de fentanilo.

**a) Variables de eficacia:**

Al realizar el análisis de las variables de eficacia, se obtuvo mediante la prueba de Shapiro Wilk, que la “ENV inicial” fue la única con distribución normal. Por lo que para evaluar la variación del dolor se utilizó la prueba T-Student para datos pareados y la prueba no paramétrica para datos no-pareados. Para evaluar la variación de dosis se utilizó únicamente esta última. Mediante estos métodos se obtuvo que, tanto en la variación del dolor como en la de dosis, existen diferencias significativas.

Las variaciones de dosis medidas se graficaron mediante diagrama de cajas, en el cual los puntos representan los valores atípicos. Hay que considerar que las concentraciones de los parches de buprenorfina y fentanilo utilizados fueron de 35 y 25 µg/h, respectivamente.

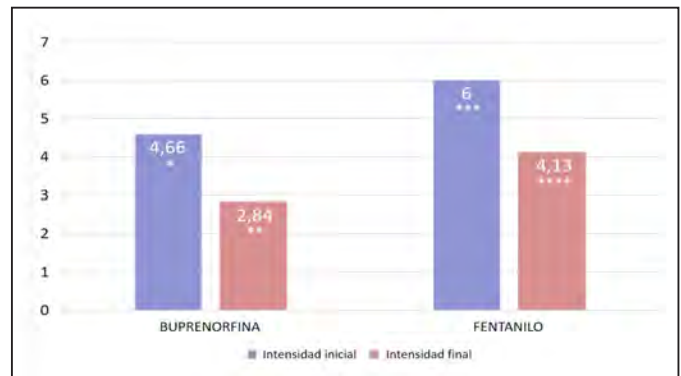
**Figura 1:** Variación de dosis de los parches estudiados.



\* p-value >0,1. \*\*p-value >0,1.  
\*\*\*p-value <0,01. \*\*\*\*p-value >0,1.

En la **Figura 1** se muestra que el promedio de dosis inicial de buprenorfina fue de 10,87 µg/h (1/3 de PTD), con una mediana de 8,75 µg/h (¼ de PTD), un mínimo de 4,38 µg/h (½ de PTD) y máximo de 35 µg/h (1 PTD). En cuanto a las dosis finales de buprenorfina, se obtuvo un promedio de 32,2 µg/h (0,92 PTD), con una mediana de 26,25µg/h (3/4 de parche), un mínimo de 4,38 µg/h (½ de PTD) y máximo de 87,5 µg/h (2 ½ PTD), variación de dosis que resultó estadísticamente significativa. Para fentanilo se obtuvo un promedio de dosis inicial de 37,5 µg/h (1 ½ de PTD) con una mediana de 25 µg/h (1 PTD), un mínimo de 25 µg/h (1 PTD) y máximo de 75 µg/h (3 PTD). En cuanto a las dosis finales de fentanilo, se obtuvo un promedio de 56,25 µg/h (2 ¼ de PTD), con una mediana de 62,5 µg/h (2 ½ de PTD), un mínimo de 25 µg/h (1 PTD) y máximo de 100 µg/h (4 PTD), variación de dosis no alcanzó significancia estadística.

**Figura 2:** Promedio de intensidades de dolor en ENV.



\* p-value >0,1. \*\*p-value >0,1.  
\*\*\*p-value >0,5. \*\*\*\*p-value >0,1.

En la **Figura 2** se muestran las intensidades promedio de dolor medidos en ENV y las variaciones promedio e interpaciente. Como resultado se observa que de la intensidad de dolor inicial en pacientes usuarios de PTD de buprenorfina fue menor que en los usuarios de fentanilo, y que el promedio de las intensidades de dolor final en el periodo de observación, también fue menor en los tratados con buprenorfina. Al evaluar la respuesta analgésica mediante la diferencia en la caída del ENV interpaciente e intrapaciente, no se observa una diferencia en reducción interpaciente, 1,82 puntos con buprenorfina y 1,87 puntos con fentanilo, pero sí existe una diferencia significativa de la variación intrapaciente para buprenorfina y no así para fentanilo.

Se obtuvo que las dosis iniciales y finales entre ambos PTD no son comparativamente equianalgésicas según el cálculo propuesto en metodología **Tabla 2**.

**TABLA 2:** Resumen de valores promedios y variación de dosis por PTD e intensidades de dolor medido por ENV.

|   | Buprenorfina (B) | Fentanilo (F) | Relación dosis (B/F)* |
|---|------------------|---------------|-----------------------|
| Promedio dosis inicial ( $\mu\text{g/h}$ ). | 8,75             | 37,5          | 0,23                  |
| Promedio dosis final ( $\mu\text{g/h}$ ).   | 31,85            | 56,25         | 0.56                  |
| Incremento de dosis (%).                    | 364**            | 150           | -                     |
| Promedio ENV inicial.                       | 4,66             | 6             | -                     |
| Promedio ENV final.                         | 2,84             | 4,13          | -                     |
| Diferencia promedio ENV.                    | 1.82             | 1.87          |                       |
| Variación intrapaciente de ENV.             | 2.94             | 1.88          | -                     |

(\*) Equianalgesia  $43,8 \mu\text{g/h}$  Buprenorfina =  $25 \mu\text{g/h}$  Fentanilo; relación B/F = 1,75. (\*\*) Estadísticamente significativo.

Destacando que la dosis promedio de buprenorfina fue comparativamente más baja en relación con las dosis de fentanilo, con una relación de dosis buprenorfina/fentanilo inicial de 0,23 y final de 0,56.

La selección de la dosis utilizada inicial se podría correlacionar a que los pacientes que se rotaron a fentanilo tenían una ENV inicial más alta, de 6 puntos, versus 4,66 de buprenorfina. El incremento de dosis durante el periodo de observación para ambos analgésicos fue alto, un 334% para el PTD de buprenorfina, y 133% para el de fentanilo, pero sólo estadísticamente significativo para buprenorfina.

## Discusión

La vía transdérmica para uso analgésico en el paciente en cuidado paliativo es una alternativa segura y eficaz, pero su uso en nuestro medio es limitado fundamentalmente por el presupuesto asignado, contención de costos y el protocolo institucional de indicaciones de PTD, observándose una frecuencia de uso o indicación en nuestra población de pacientes de un 12.8% , cifra algo inferior a años previos donde se tuvo porcentajes entre 14% y 16%, los años 2012 y 2016, respectivamente, información obtenida de registro de farmacia.

A la luz de los resultados donde se encontró un número bajo de pacientes utilizando PTD de fentanilo, el objetivo, más que determinar la eficacia de los fármacos, fue describir y analizar su uso basándose en la población en estudio. Mediante información aportada por profesionales médicos de la unidad, el bajo uso de fentanilo se podría explicar por la dificultad de fraccionamiento dado al tamaño de su presentación. Investigaciones con mayor tamaño muestral serán necesarias para evaluar la efectividad analgésica entre ambos PTDs.

La gran mayoría de los pacientes, previo a la rotación de PTD, estaban utilizando opioides débiles como tramadol, es decir, el segundo peldaño de la escalera analgésica de la OMS. Sólo un 12% estaba bajo el tercer peldaño. Esto concuerda con la estrategia de avance de OMS II a OMS III cuando el dolor no es controlado, por ende, pasa de tramadol o codeína a opioides más potentes como son buprenorfina y fentanilo.

En cuanto a la indicación, se evidenció diferencias en la selección de fentanilo o buprenorfina, siendo el dolor no controlado el único motivo para rotar a fentanilo, además en aquellos pacientes que presentaban una mayor intensidad de dolor, selección que pudo estar influida considerando la potencia mayor de fentanilo respecto a la buprenorfina<sup>(11-12)</sup>. Por otra parte, en el uso de PTD de buprenorfina, el segundo motivo, además del dolor no controlado, fue lograr analgesia en pacientes que no presentaban disponibilidad de la vía oral, ya sea por tumor intraoral, disfagia, náuseas y vómitos, o porque existía polifarmacia o baja adherencia al tratamiento, por tanto, en este estudio se encontró que la primera opción de analgesia transdérmica, cuando la vía oral se ve comprometida, es la buprenorfina.

Respecto a la selección del PTD según tipo de dolor, también se observó diferencia entre ambos, destacando que el fentanilo sólo se utilizó para dolor somático o visceral y se prefirió buprenorfina cuando hubo componente neuropático en el dolor. Esto podría ser explicado porque se describe que la buprenorfina tendría un mayor efecto sobre el componente neuropático que el fentanilo<sup>(13)</sup>. En contraste con el estudio desarrollado en Dinamarca<sup>(14)</sup>, en esta investigación no se pudo verificar la eficacia analgésica de cada PTD con relación al tipo de dolor, ya que este dato se utilizó con fines descriptivos y sólo se registró el dolor principal del paciente antes del uso de cada PTD.

Las dosis mayores de PTD de fentanilo estarían en relación, por un lado, a que se indicó en pacientes con dolor más severo y probablemente con dosis mayores del opioide previo, pero también se debe considerar que, dado al tamaño del PTD, el fraccionamiento se ve limitado, cosa que no ocurre con PTD de buprenorfina y, por tanto, si se requiere dosis menores de opioides por vía transdérmica, se prefiere el uso de este último. Por tanto, esto afectaría secundariamente la posibilidad de incremento de dosis, lo que se refleja en este estudio al encontrarse mayor incremento de dosis con buprenorfina, 2,5 veces más que el fentanilo y esto a su vez explicaría la mayor respuesta analgésica en términos de reducción de ENV intrapaciente.

Al igual que en el estudio realizado en Suecia el año 2013<sup>(15)</sup>, a medida que se va avanzando en el tratamiento, se van aumentando las dosis de los fármacos administrados. En el estudio suizo, se describe que hubo un aumento de dosis de 4 µg/h, en tratamientos que duraron en promedio 260 días (0,7 años aproximadamente). Sin embargo, en comparación a este estudio, se obtuvo un incremento de 17 µg/h en un promedio de 1,8 años tras la administración de buprenorfina y de 21,9 µg/h en 1,25 años con fentanilo.

El uso de coadyuvantes se explica porque un alto porcentaje de pacientes presentó un componente neuropático del dolor. Llama la atención el uso de coadyuvantes en el grupo de fentanilo, considerando que no estaba descrito el componente neuropático para su uso. Sin embargo, al registrar únicamente el dolor principal de cada paciente, la indicación de la pregabalina podría deberse a un componente secundario del dolor.

En relación a los efectos adversos, concuerda con la literatura la menor incidencia en comparación con otras vías de administración de opioides, y en este estudio solo se reportó reacción local en 25% de pacientes con PTD de fentanilo, siendo mayor de lo reportado en otro estudio, en el que la erupción cutánea fue de un 8%<sup>(16)</sup>. Cabe destacar que este dato debe ser contrastado con un número mayor de pacientes que estén siendo tratados con fentanilo para tener validez.

La validez externa de este estudio pudo haberse visto comprometida en relación con el bajo número de pacientes que usó PTD de fentanilo. En cuanto a la validez interna, esta no fue comprometida, pero existen riesgos al momento de recolectar datos, a causa de que las fichas clínicas estaban escritas a puño y letra de los médicos tratantes, dificultando la lectura y traspaso de la información, al igual que el traspaso de datos en el programa Excel.

En suma, en este estudio se evidenciaron diferencias en el patrón de uso entre PTD de buprenorfina y fentanilo en lo referente al motivo de rotación, tipo de dolor e intensidad. En cuanto a respuesta analgésica con las limitaciones descritas previamente, sí podemos plantear que al posibilitar un mayor incremento de dosis con el PTD de buprenorfina, se logra una mayor respuesta de eficacia analgésica, evidenciado por la caída del ENV. Esto último deberá confirmarse con una mayor muestra de pacientes con PTD de fentanilo, que es la principal limitante de este estudio.

## Agradecimientos

Dedicamos este trabajo a todos los equipos de salud que trabajan día a día para mejorar la salud y calidad de vida de pacientes oncológicos.

Nuestros más profundos agradecimientos a nuestra docente, Doctora Teresa Pelissier S., por motivarnos y orientarnos desde el principio para la realización de este estudio. También agradecemos encarecidamente a Doctora Verónica Kramer, Jefa de la Unidad de Cuidados Paliativos del Instituto Nacional del Cáncer, por confiar en nosotras y guiarnos con paciencia y dedicación durante el desarrollo y confección de este trabajo.

## Referencias Bibliográficas

- (1) Jiménez-León, 2015. Glare PA, Pamela S, Davies PS *et al.* Pain in cancer survivors. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1739–1747.
- (2) Greco MT, Roberto A, Corli O *et al.* Quality of cancer pain management: an update of a systematic review of under treatment of patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32: 4149–4154
- (3) Mercandante, 2017
- (4) Flórez J, Armijo Juan, Martínez A. *Farmacología humana*. 4ta ed. Barcelona: Elsevier; 2003. 461–468.
- (5) De Revisión A, Rodríguez R, Daza P, Fernando Rodríguez M. Uso de buprenorfina transdérmica en el alivio del dolor por cáncer. Vol. 34, *Buprenorfina transdérmica Rev. Col. Anest.* 2006.
- (6) Muriel C. Presentación novedosa de la buprenorfina por vía transdérmica. *Revista Sociedad Española del Dolor.* 2001;35–6.
- (7) Ahn JS, Lin J, Ogawa S, Yuan C, O'Brien T, Le BH, *et al.* Transdermal buprenorphine and fentanyl patches in cancer pain: a network systematic review. *Journal of Pain Research [Internet].* 2017; 10–1963. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/JPR.S140320>
- (8) Montero Ibáñez R, Manzanares Briega A. Escalas de valoración del dolor. *Rev Jano.* 2005;527–30.
- (9) Alonso A. Tratamiento con opioides del dolor oncológico. *Medifam.* 2003; 13:9–19.
- (10) Saila O, de Sanidad D, de Sanidad M, Consumo Y. *Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos [Internet].* [cited 2020 Oct 9]. Available from: <http://www.euskadi.net/ejgvbiblioteca>
- (11) Torres LM, Calderón E, Rey RM. *Fentanilo transdérmico (Durogesic®): características farmacológicas y aplicación clínica.* 1999.
- (12) World Health Organization. *Cancer pain relief.* WHO library. 1996;25–9.
- (13) Khosravi P, Castillo A, Pérez G. Manejo del dolor oncológico. *En Medicina Interna.* 2007; 24:554–7.
- (14) Andresen T, Upton RN, Foster DJR, Christrup LL, Arendt-Nielsen L, Drewes AM. Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Relationships of Transdermal Buprenorphine and Fentanyl in Experimental Human Pain Models. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology [Internet].* 2011 Apr 8 [cited 2020 Oct 9]; 108(4):274–84. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1742-7843.2010.00649.x>
- (15) Lesén E, Ericson L, Simonsberg C, Varelius R, Björholt I, Söderpalm B. Dose Patterns among patients using low-dose buprenorphine patches. *Pain Medicine (United States) [Internet].* 2013 [cited 2020 Oct 9];14(9):1374–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23692014/>
- (16) Betlloch Mas I, Francisco Silvestre Salvador J. Aspectos cutáneos de los sistemas terapéuticos transdérmicos. *Piel.* 2002 Jan 1;17(1):18–26.

## Conflicto de Interés:

Autor(es) no declaran conflicto de interés en el presente trabajo.

Recibido el 26 de noviembre 2020 aceptado sin corrección para publicación el 30 de noviembre 2020.

Correspondencia a:  
Dra. María de los A. López S.  
Licenciada en Odontología.  
E-mail: [angeleslopezsc@gmail.com](mailto:angeleslopezsc@gmail.com)  
Santiago. Chile.