

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS

TEMA:

Respuesta analgésica y seguridad del uso de metadona en
pacientes con dolor oncológico de difícil control atendidos
de julio a diciembre del 2025 en el Hospital

SOLCA–Guayaquil

AUTOR:

Dra. Gómez Delgado Adela Maribel

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
ESPECIALISTA EN CUIDADOS PALIATIVOS

TUTOR:

Dra. Villao Recalde Andrea Carolina

Guayaquil, Ecuador

26 de Mayo del 2026



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por Adela Maribel Gómez Delgado, como requerimiento para la obtención del título de ESPECIALISTA EN CUIDADOS PALIATIVOS.

TUTOR (A)



Validez únicamente en FirmasEC.
Firmado electrónicamente por:
**ANDREA CAROLINA
VILLAO RECALDE**

f. _____

DRA. Andrea Carolina Villao Recalde

DIRECTOR DE LA CARRERA



Validez únicamente en FirmasEC.
Firmado electrónicamente por:
**MARIANA CONCEPCION
VALLEJO MARTINEZ**

f. _____

DRA. Mariana Concepción Vallejo Martínez

Guayaquil, 26 de Mayo del 2026



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Adela Maribel Gómez Delgado

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, RESPUESTA ANALGÉSICA Y SEGURIDAD DEL USO DE METADONA EN PACIENTES CON DOLOR ONCOLÓGICO DE DIFÍCIL CONTROL ATENDIDOS DE JULIO A DICIEMBRE DEL 2025 EN EL HOSPITAL SOLCA–GUAYAQUIL 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 26 días del mes de Mayo del año 2026

EL AUTOR (A)



f. _____

Adela Maribel Gómez Delgado



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS

AUTORIZACIÓN

Yo, Adela Maribel Gómez Delgado

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, RESPUESTA ANALGÉSICA Y SEGURIDAD DEL USO DE METADONA EN PACIENTES CON DOLOR ONCOLÓGICO DE DIFÍCIL CONTROL ATENDIDOS DE JULIO A DICIEMBRE DEL 2025 EN EL HOSPITAL SOLCA-GUAYAQUIL, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 26 días del mes de Mayo del año 2026

EL (LA) AUTOR(A):



f. _____

Adela Maribel Gómez Delgadore

REPORTE COMPILATIO



Certificado de análisis

Compilatio Magister+ | UCSG-EC- Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Trabajo_de_Titulación_Gomez_Delgado_Adela_Ma

ID : 2da5533a9a2cb0fb230d14865d0e6149d84ca333



4%

Textos sospechosos

Nombre del fichero : Trabajo_de_Titulación_Gomez_Delgado_Adela_Ma.txt
Tamaño del archivo original : 1,3 MB
Número de palabras : 17.454
Número de caracteres : 121526

Depositante : Mariana Concepción Vallejo Martínez
Fecha de depósito : 10 de junio de 2026
Tipo de carga : interface
fecha de fin de análisis : 10 de junio de 2026

AGRADECIMIENTO

Mi más sincero agradecimiento a la Dra. Mariana Vallejo, coordinadora de la Especialidad de Cuidados Paliativos de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil, por su invaluable guía, su dedicación y por sembrar en mí la pasión por esta noble rama de la medicina. Su liderazgo ha sido fundamental en mi formación.

A mi tutora, la Dra. Andrea Villao, por su paciencia, su sabiduría y su compromiso inquebrantable en la dirección de esta tesis. Su experiencia y sus consejos fueron cruciales para la culminación exitosa de este trabajo de investigación.

A mis compañeros de especialidad, por los momentos compartidos, el apoyo mutuo y el enriquecimiento profesional y personal que me brindaron a lo largo de esta etapa. Su camaradería hizo de este recorrido una experiencia inolvidable.

DEDICATORIA

A mi amada madre, Lilia Maribel Delgado Anchundia, por ser mi faro constante, mi mayor inspiración y el pilar inquebrantable que ha sostenido cada uno de mis sueños y aspiraciones. Su amor incondicional y su fortaleza han sido la fuerza motriz detrás de cada paso en este camino.

A mi padre, Federico Gómez, y a mis hermanos, Emilio Gómez y Johana Gómez, por su apoyo incondicional, su comprensión y por ser mi refugio en cada desafío. Su presencia en mi vida es un regalo invaluable.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS
TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DRA MARIANA CONCEPCION VALLEJO MARTINEZ
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)
OPONENTE

ÍNDICE GENERAL

1	EL PROBLEMA	4
1.1	IDENTIFICACION, VALIDACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.2	FORMULACION DEL PROBLEMA	6
2	OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS	6
2.1	OBJETIVO GENERAL	6
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
3	MARCO TEORICO	7
3.1	ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION	7
3.2	ANTECEDENTES INTERNACIONALES	7
3.3	ANTECEDENTES NACIONALES	9
3.4	BASES TEORICAS	10
3.4.1	Dolor oncológico	10
3.4.2	Manejo farmacológico del dolor oncológico	14
3.4.3	Metadona en el dolor oncológico	17
3.4.4	Medición del dolor y respuesta analgésica	21
3.4.5	Seguridad de los opioides en el dolor oncológico	23
3.4.6	Factores clínicos asociados a la respuesta	27
3.4.7	Importancia de generar evidencia local	29
4	FORMULACION DE LA HIPOTESIS.	31
5	METODOLOGIA	32
5.1	JUSTIFICACION DEL METODO UTILIZADO	32
5.2	DISEÑO DE LA INVESTIGACION	34
5.2.1	CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA O PARTICIPANTES DEL ESTUDIO	34
5.3	VARIABLES	36
6	PRESENTACION DE RESULTADOS	38
6.1	DISCUSION DE RESULTADOS	50
7	CONCLUSIONES	52

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas de los pacientes tratados con metadona _____	46
Tabla 2. Características cuantitativas de pacientes en tratamiento con metadona _____	46
Tabla 3. Distribución de los grupos tumorales en pacientes con dolor oncológico de difícil control tratados con metadona en SOLCA-Guayaquil	48
Tabla 4. Asociación entre variables clínicas y la respuesta analgésica al séptimo día de tratamiento con metadona _____	54

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución por sexo. _____	47
Gráfico 2. Distribución del tipo de dolor. _____	48
Gráfico 3. Tipo de tratamiento oncológico _____	49
Gráfico 4. Evolución de la intensidad del dolor medida por EVA al inicio, a las 72 horas y a los 7 días _____	50
Gráfico 5. Respuesta analgésica a los 7 días _____	51
Gráfico 6. Frecuencia de efectos adversos _____	52
Gráfico 7. Relación entre edad y respuesta analgésica _____	55
Gráfico 8. Relación dosis equivalente de morfina y respuesta analgésica _____	56
Gráfico 9. Relación EVA inicial y respuesta analgésica _____	57

RESUMEN

El dolor oncológico de difícil control representa un desafío clínico significativo debido a su naturaleza heterogénea y a la limitada respuesta a opioides convencionales. Esta investigación analiza la respuesta analgésica y seguridad de la metadona, un opioide sintético con mecanismo de acción dual (agonista μ y antagonista NMDA), en pacientes del Hospital SOLCA-Guayaquil. Método: Se empleó un diseño observacional, retrospectivo y de cohorte en 60 pacientes adultos tratados con metadona entre Julio a Diciembre del 2025. Se evaluó la intensidad del dolor mediante la Escala Visual Analógica (EVA) al inicio, a las 72 horas y a los 7 días, definiendo "respuesta analgésica" como una reducción de al menos 2 puntos al séptimo día. Resultados: La muestra presentó una mediana de edad de 54 años, con predominio del sexo femenino (66,7%) y dolor de tipo mixto (51,7%). La intensidad del dolor disminuyó significativamente de una mediana basal de 8 a 3 puntos a las 72 horas y a 2 puntos al séptimo día ($p < 0,001$). El 95% de los pacientes alcanzó una respuesta analgésica satisfactoria. Solo el 1,7% presentó eventos adversos leves, sin registrarse complicaciones graves. Se halló asociación significativa entre la quimioterapia activa y una mayor tasa de respuesta ($p < 0,05$). Conclusiones: La metadona es una alternativa eficaz y segura para el manejo del dolor oncológico refractario en el entorno local, logrando un alivio clínico relevante en la gran mayoría de los casos con una incidencia mínima de efectos no deseados.

Palabras Claves: Metadona; Neoplasias; Manejo del Dolor; Analgésicos Opioides

ABSTRACT

Cancer pain of difficult control represents a significant clinical challenge due to its heterogeneous nature and limited response to conventional opioids. This research analyzes the analgesic response and safety of methadone, a synthetic opioid with a dual mechanism of action (mu-agonist and NMDA antagonist), in patients treated at Hospital SOLCA-Guayaquil. Method: An observational, retrospective cohort study was conducted on 60 adult patients treated with methadone between July and December 2025. Pain intensity was evaluated using the Visual Analog Scale (VAS) at baseline, 72 hours, and 7 days, defining "analgesic response" as a reduction of at least 2 points by the seventh day. Results: The sample had a median age of 54 years, with a predominance of females (66.7%) and mixed-type pain (51.7%). Pain intensity decreased significantly from a baseline median of 8 to 3 points at 72 hours and to 2 points on the seventh day ($p < 0.001$). Overall, 95% of patients achieved a satisfactory analgesic response. Only 1.7% reported mild adverse events, with no serious complications recorded. A significant association was found between active chemotherapy and a higher response rate ($p < 0.05$). Conclusions: Methadone is an effective and safe alternative for managing refractory cancer pain in the local setting, achieving relevant clinical relief in the vast majority of cases with a minimal incidence of undesired effects..

Keywords: Methadone; Neoplasms; Pain Management; Analgesics, Opioid.

INTRODUCCIÓN

El dolor en oncología es por más uno de los desafíos clínicos más complejos y frecuentes en la atención de pacientes con cáncer. Desde etapas tempranas hasta fases avanzadas de la enfermedad, este síntoma se presenta con una elevada prevalencia y se asocia no solo con sufrimiento físico, sino también con impacto negativo sobre la calidad de vida, la funcionalidad y la salud emocional de los pacientes (1). En distintos contextos epidemiológicos se ha estimado que el dolor afecta de manera significativa a una parte importante de individuos con cáncer, con mayor frecuencia conforme avanza la enfermedad y se incrementa la carga tumoral o la exposición a tratamientos oncológicos (2).

La naturaleza del dolor oncológico es heterogénea y responde a múltiples mecanismos fisiopatológicos. Puede derivarse directamente de la invasión tumoral de tejidos y estructuras nerviosas, de lesiones óseas o compresivas, o de efectos secundarios de terapias que conlleva su tratamiento (3). Esta complejidad implica que el dolor experimentado por los pacientes no siempre se ajusta a un patrón único, sino que con frecuencia presenta combinaciones de componentes nociceptivos y neuropáticos. Esta variedad de manifestaciones exige un enfoque de manejo individualizado y flexible (4).

El tratamiento farmacológico del dolor oncológico ha estado históricamente centrado en el uso de opioides fuertes como la morfina y sus análogos. Estos fármacos son eficaces para muchas formas de dolor moderado a severo, y constituyen la base de las guías tradicionales de analgesia (5). Sin embargo, existen situaciones donde los pacientes desarrollan tolerancia, intolerancia a los efectos secundarios o simplemente no alcanzan un alivio adecuado con opioides convencionales. Estas limitaciones han dado lugar a la exploración de alternativas dentro de la familia de los opioides, así como de estrategias multimodales que contemplen diversos mecanismos de acción analgésica (6).

En este contexto, la metadona ha emergido como una herramienta terapéutica de interés en el manejo del dolor oncológico, especialmente en casos donde

los tratamientos habituales han sido insuficientes. La metadona es un opioide sintético con propiedades particulares que la distinguen de otros analgésicos del mismo grupo. No sólo actúa sobre los receptores opioides mu, sino que también posee actividad antagonista parcial sobre receptores NMDA, lo que puede contribuir a una modulación más amplia del dolor, incluyendo componentes neuropáticos. Esta característica farmacológica, unida a su larga duración de acción y su perfil de efectos secundarios, ha impulsado su uso clínico en escenarios difíciles de manejo (7).

A pesar de estos atributos, el empleo de metadona en el manejo del dolor oncológico no es universal y su aplicación clínica sigue siendo objeto de análisis crítico. La evidencia científica disponible, si bien creciente, presenta variabilidad en calidad y diseño de estudios, lo que ha generado debates sobre su posicionamiento preciso dentro de las guías terapéuticas. Algunos trabajos señalan que la metadona puede ser una opción viable en pacientes con tolerancia a otros opioides o con dolor mixto difícil de controlar, pero también resaltan la necesidad de una supervisión especializada debido a la complejidad de su dosificación y monitoreo clínico (8).

A nivel nacional e internacional, el manejo integral del dolor oncológico requiere no sólo conocimiento farmacológico, sino también como es la respuesta individual del paciente. En entornos como Ecuador, donde la atención del dolor puede verse afectada por diagnósticos tardíos o recursos limitados, el desafío de ofrecer alivio oportuno y efectivo es aún mayor. En este sentido, la metadona se presenta como una alternativa plausible, especialmente cuando se considera su costo relativamente menor y su potencial analgésico en ausencia de respuesta adecuada a tratamientos tradicionales (9).

Frente a este panorama, la presente investigación se propone analizar sistemáticamente la respuesta analgésica y la seguridad asociada al uso de metadona en pacientes con dolor oncológico de difícil control atendidos en el Hospital SOLCA—Guayaquil. Esta tesis busca aportar evidencia local que sustente prácticas clínicas informadas y contribuya a una mejor comprensión del papel de la metadona en el manejo del dolor oncológico, integrando

consideraciones tanto terapéuticas como de seguridad en el contexto real de atención médica.

1 EL PROBLEMA

1.1 IDENTIFICACION, VALIDACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dolor en las personas que viven con algún tipo de cáncer constituye uno de los síntomas más frecuentes y angustiantes en especial en etapa avanzada, y su adecuado control representa un componente esencial de la atención paliativa integral. A pesar de la existencia de guías internacionales y del uso extendido de opioides potentes, una proporción considerable de pacientes continúa experimentando dolor de difícil control (10). Este tipo de dolor suele estar asociado a mecanismos mixtos, neuropáticos o a fenómenos de sensibilización central, que limitan la respuesta a los opioides convencionales. Como consecuencia, los pacientes pueden enfrentar un sufrimiento persistente que afecta no solo su estado físico, sino también su bienestar emocional, su funcionalidad y su percepción de dignidad en etapas avanzadas de la enfermedad (11).

En este escenario, la metadona ha cobrado relevancia como alternativa terapéutica en el manejo del dolor oncológico complejo. Su mecanismo de acción, que combina actividad opioide con efectos moduladores sobre receptores NMDA, la posiciona como una opción potencialmente útil en situaciones donde otros opioides no han logrado un alivio satisfactorio. Además, su disponibilidad y menor costo relativo la hacen accesible en contextos con recursos limitados. No obstante, su uso clínico requiere experiencia y vigilancia, debido a su farmacocinética variable y a la posibilidad de efectos adversos si no se emplea con criterios adecuados de titulación y seguimiento. Esta combinación de ventajas y desafíos genera una práctica clínica donde las decisiones suelen apoyarse en la experiencia individual de los profesionales, más que en evidencia local sistematizada (12).

A nivel internacional, existen estudios que describen el uso de metadona en dolor oncológico, pero muchos provienen de entornos con estructuras sanitarias, protocolos y recursos distintos a los disponibles en Ecuador. En hospitales oncológicos de referencia como SOLCA–Guayaquil, la metadona se ha empezado a utilizar en pacientes con dolor de difícil control como parte

de protocolos institucionales. Sin embargo, la información sobre cómo evolucionan estos pacientes tras el inicio del fármaco, qué magnitud de mejoría se observa en la intensidad del dolor y con qué frecuencia se presentan eventos adversos, no se encuentra organizada ni analizada de manera sistemática. Esta ausencia de datos locales limita la posibilidad de evaluar de forma objetiva los resultados del tratamiento y de generar recomendaciones ajustadas al contexto nacional (13).

La validación del problema se sustenta en una realidad clínica concreta: se emplea metadona como estrategia analgésica en pacientes con dolor oncológico complejo, pero no se dispone de evidencia estructurada que describa su comportamiento en términos de respuesta al dolor y seguridad en la población atendida. Esta carencia dificulta la toma de decisiones basadas en información local y restringe el desarrollo de protocolos institucionales respaldados por resultados observados en la práctica real. Desde una perspectiva metodológica, se configura así un problema clínico epidemiológico centrado en la necesidad de describir y analizar desenlaces relevantes en pacientes tratados con metadona, más que en establecer relaciones causales o comparaciones directas con otros fármacos (14).

Si esta situación no se aborda mediante investigación, el uso de metadona continuará guiándose principalmente por criterios empíricos, lo que puede generar variabilidad en la práctica, incertidumbre en los equipos de salud y dificultad para estandarizar el seguimiento de los pacientes. Por el contrario, contar con información sistematizada sobre la evolución del dolor y la presencia de eventos, permitirá comprender mejor el perfil clínico de este tratamiento en el entorno local, fortalecer la práctica paliativa y aportar elementos para una mejor atención y el alivio del sufrimiento (15).

A partir de lo anteriormente expuesto, el problema de investigación queda fundamentada de la siguiente manera: en pacientes con dolor oncológico de difícil control atendidos en el Hospital SOLCA—Guayaquil, no se dispone de información sistematizada que describa la respuesta analgésica y la seguridad asociadas al uso de metadona. Esta brecha de conocimiento justifica la necesidad de analizar al dolor y la aparición de eventos adversos tras el inicio

de este tratamiento, con el fin de generar evidencia clínica aplicable a la práctica paliativa local y contribuir a una atención más fundamentada y humana.

1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuál es la respuesta analgésica y la frecuencia de eventos adversos asociados al uso de metadona en pacientes con dolor oncológico de difícil control atendidos desde julio hasta diciembre 2025 en el Hospital SOLGA Guayaquil?

2 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar la respuesta analgésica y la seguridad asociadas al uso de metadona en pacientes con dolor oncológico de difícil control atendidos desde julio hasta diciembre 2025 en el Hospital SOLCA–Guayaquil

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con dolor oncológico de difícil control tratados con metadona
- Evaluar la evolución de la intensidad del dolor desde el inicio del tratamiento hasta las 72 horas y los 7 días.
- Determinar la proporción de pacientes que presentan respuesta analgésica al séptimo día de tratamiento.
- Describir la frecuencia de eventos adversos asociados al uso de metadona.
- Explorar la asociación entre variables clínicas y la respuesta analgésica.

3 MARCO TEORICO

3.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION

La literatura científica reciente respalda el uso de la metadona como una herramienta fundamental en el manejo del dolor oncológico complejo. A nivel internacional, Martínez Manzano (2023) destaca que el dolor es altamente prevalente en estadios avanzados, exigiendo enfoques multidisciplinarios que superen las limitaciones de la escalera analgésica tradicional de la OMS. En este contexto, la metadona destaca por su capacidad de abordar tanto componentes nociceptivos como neuropáticos. Un estudio retrospectivo realizado por Ding et al. (2022) en China, con 90 pacientes, demostró que el 71.1% de los casos logró una rotación exitosa a metadona, reduciendo significativamente la intensidad del dolor y los costos analgésicos sin incrementar los eventos adversos. Por su parte, Tan et al. (2022) en Singapur reportaron que el 89% de una población asiática alcanzó analgesia efectiva en apenas tres días tras la rotación, subrayando la eficacia del fármaco en dosis bajas a moderadas. Asimismo, Mammana et al. (2021) en Argentina evidenciaron que el uso de metadona como opioide de primera línea permite un control rápido y seguro del dolor con mínima necesidad de titulación. En el ámbito nacional, Muñoz-Macías et al. (2023) señalan que en Ecuador el manejo del dolor sigue siendo un reto ético y clínico que requiere valoraciones individualizadas. Estos antecedentes refuerzan la pertinencia de investigar la respuesta a la metadona en el contexto local del Hospital SOLCA-Guayaquil, donde se busca transformar la práctica empírica en protocolos basados en evidencia regional..

3.2 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Martínez Manzano, en Oviedo, España, en el año 2023, desarrolló el trabajo titulado Manejo del dolor oncológico, cuyo objetivo general fue analizar los distintos tipos de dolor asociados al cáncer y evaluar las estrategias terapéuticas disponibles para su abordaje integral. La investigación se estructuró como una revisión bibliográfica narrativa, basada en la búsqueda en las principales base de datos, priorizando publicaciones entre 2017 y 2023 en español e inglés. Los resultados evidenciaron que el dolor oncológico es

altamente prevalente, especialmente en estadios avanzados, con un impacto significativo en la calidad de vida, el estado emocional y la funcionalidad de los pacientes. Asimismo, se identificaron limitaciones en la aplicación tradicional de la escala analgésica de la OMS, proponiéndose un enfoque más flexible, precoz y multidisciplinar que incorpore fármacos adyuvantes, técnicas intervencionistas y terapias complementarias. El autor concluye que un manejo individualizado y temprano del dolor oncológico mejora el control sintomático y favorece una atención más humanizada del paciente con cáncer (16).

Por otro lado Ding et al., en Hangzhou, China, en el año 2022, publicaron el artículo Methadone switching for refractory cancer pain, cuyo objetivo general fue evaluar la eficacia, seguridad y costo del uso de metadona en pacientes con dolor oncológico refractario. El estudio se desarrolló mediante una metodología retrospectiva, incluyendo a 90 pacientes atendidos en un hospital oncológico especializado entre 2016 y 2020, comparando el control del dolor, los eventos adversos y los costos antes y después de la rotación a metadona. Los resultados mostraron que el 71,1 % de los pacientes logró una rotación exitosa, con reducción significativa de la intensidad del dolor y de la frecuencia de dolor irruptivo, sin incremento relevante de eventos adversos y con una disminución notable de los costos analgésicos. Los autores concluyen que la metadona constituye una alternativa eficaz, segura y costo-efectiva para el manejo del dolor oncológico refractario, siempre que se realice una monitorización clínica adecuada (17)

Diversos estudios en el ámbito del dolor oncológico han demostrado que un número relevante de pacientes no alcanza un control adecuado del dolor con opioides convencionales, especialmente cuando coexisten componentes nociceptivos y neuropáticos. En esta línea, Tan, Wong, Yee y Hum, en Singapur, en el año 2022, publicaron el estudio titulado Methadone rotation for cancer pain: an observational study, cuyo objetivo general fue describir la experiencia institucional en la rotación a metadona para el manejo del dolor oncológico en una población predominantemente asiática. La investigación se desarrolló mediante una metodología observacional retrospectiva, que incluyó

a 52 pacientes tratados con metadona entre 2015 y 2018, aplicando protocolos de rotación tipo stop and go y rotación progresiva en tres días, basados en la dosis equivalente de morfina. Los resultados evidenciaron que el 83% de los pacientes presentaba dolor mixto y que el 89% alcanzó analgesia efectiva dentro de los primeros tres días tras la rotación. Los autores concluyen que la rotación a metadona es una estrategia eficaz para lograr un control adecuado del dolor oncológico, especialmente en pacientes con dosis bajas a moderadas de opioides previos, destacando la importancia de protocolos claros y un seguimiento clínico estrecho. (18)

Mammana, Bertolino, Bruera, Orellana y colaboradores, en Buenos Aires, Argentina, en el año 2021, publicaron el estudio titulado First-line methadone for cancer pain: titration time analysis, cuyo objetivo general fue describir la fase de titulación de metadona utilizada como opioide de primera línea y su empleo para el manejo del dolor irruptivo en pacientes oncológicos. La investigación se desarrolló mediante un estudio prospectivo, que incluyó a 62 pacientes sin exposición previa a opioides potentes, con dolor oncológico moderado a severo, atendidos en una unidad terciaria de cuidados paliativos. Los resultados mostraron una reducción significativa y rápida de la intensidad del dolor desde el primer día de tratamiento, con un 81% de los pacientes alcanzando control analgésico y un tiempo corto de estabilización, sin evidencia de acumulación ni sedación excesiva. Los autores concluyen que la metadona a dosis bajas, como tratamiento inicial, permite un control eficaz y seguro del dolor oncológico, con mínima necesidad de ajustes y buena tolerabilidad clínica. (19)

3.3 ANTECEDENTES NACIONALES

Diversos estudios en dolor oncológico han evidenciado que este síntoma constituye uno de los principales determinantes de deterioro funcional y calidad de vida en pacientes con cáncer, especialmente en estadios avanzados de la enfermedad. En este contexto, Muñoz-Macías y col, en la ciudad de Cuenca, Ecuador, publicaron en 2023 el artículo Manejo del dolor en pacientes oncológicos, cuyo objetivo general fue describir los distintos tipos de dolor asociados al cáncer y las estrategias terapéuticas disponibles para

su abordaje integral. La investigación se desarrolló mediante una revisión bibliográfica descriptivo-analítica, basada en literatura científica reciente obtenida de bases de datos indexadas y fuentes oficiales, priorizando estudios de los últimos cinco años. Los resultados mostraron que el dolor nociceptivo y neuropático son los más frecuentes, con una prevalencia que aumenta conforme progresa la enfermedad, y que el tratamiento farmacológico, guiado inicialmente por la escalera analgésica de la OMS, continúa siendo el pilar terapéutico, aunque con limitaciones. Como conclusión, los autores destacan que el manejo del dolor oncológico requiere una valoración individualizada, integración de medidas farmacológicas y no farmacológicas, y una reflexión ética constante orientada al alivio del sufrimiento del paciente (20)

3.4 BASES TEORICAS

3.4.1 Dolor oncológico

3.4.1.1 Definición de dolor oncológico

El dolor oncológico se ha convertido en uno de los síntomas más temidos por las personas que viven con cáncer, no solo por su intensidad, sino por la carga emocional que lo acompaña. Desde una perspectiva científica, la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada con daño tisular real o potencial. Esta definición subraya un aspecto fundamental: el dolor no es únicamente una señal física, sino una vivencia compleja que integra componentes biológicos, psicológicos y sociales. En el contexto oncológico, esta experiencia se ve amplificada por la incertidumbre, el miedo y la progresión de la enfermedad, lo que transforma el dolor en un fenómeno profundamente humano y multifacético (21).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce el dolor oncológico como un problema prioritario de salud pública y lo considera un indicador de la calidad de la atención paliativa. Para esta entidad, el dolor asociado al cáncer no debe entenderse como una consecuencia inevitable de la enfermedad, sino como un síntoma tratable que requiere una evaluación

sistemática y un abordaje integral. Esta postura ha contribuido a cambiar la percepción histórica de que el dolor era una parte “natural” del proceso oncológico, promoviendo en cambio la idea de que el alivio del sufrimiento es un derecho del paciente (21,22).

Desde el punto de vista clínico, el dolor oncológico puede clasificarse según su origen. En primer lugar, se encuentra el dolor directamente relacionado con el tumor, causado por la invasión de tejidos, la compresión de estructuras nerviosas o la obstrucción de órganos. Este tipo de dolor suele progresar a medida que la enfermedad avanza y puede adoptar características muy variadas según la localización tumoral. En segundo lugar, existe el dolor derivado de los tratamientos oncológicos, como la cirugía, la quimioterapia o la radioterapia, que pueden generar lesiones tisulares o neuropatías persistentes. Finalmente, algunos pacientes presentan dolor asociado a comorbilidades no relacionadas directamente con el cáncer, como artrosis o neuropatías previas, que se suman a la carga sintomática general. Reconocer estas diferencias es esencial para diseñar estrategias terapéuticas adecuadas y evitar intervenciones insuficientes o inadecuadas (23).

3.4.1.2 Epidemiología del dolor en cáncer

El dolor es uno de los síntomas más frecuentes en la trayectoria de la enfermedad oncológica. Diversos estudios internacionales han señalado que entre un 30 y un 40 % de los pacientes con cáncer en fases iniciales presentan algún grado de dolor, mientras que esta cifra puede superar el 70 % en etapas avanzadas o metastásicas. Estos datos reflejan que el dolor no es un fenómeno aislado, sino una experiencia común que acompaña la evolución de la enfermedad en una proporción significativa de personas (24).

En fases tempranas, el dolor suele estar relacionado con procedimientos diagnósticos, cirugías o efectos adversos de tratamientos como la quimioterapia. Aunque en muchos casos es transitorio, puede dejar secuelas persistentes que afectan la calidad de vida. En etapas avanzadas, el dolor tiende a intensificarse debido al crecimiento tumoral, la infiltración de estructuras sensibles y la aparición de complicaciones sistémicas. Esta

progresión no solo incrementa la intensidad del síntoma, sino que también aumenta su impacto emocional y social (25).

El impacto del dolor oncológico va más allá de la sensación física. Interfiere con el sueño, limita la movilidad y reduce capacidades para realizar actividades habituales. Además, se asocia con síntomas psicológicos como ansiedad, depresión y sensación de pérdida de control. En muchos casos, el dolor se convierte en un recordatorio constante de la enfermedad, afectando la percepción de dignidad y bienestar. Desde el punto de vista familiar, la presencia de dolor persistente genera angustia y sobrecarga emocional, lo que refuerza la necesidad de abordajes integrales que incluyan no solo el control analgésico, sino también apoyo psicosocial (26).

3.4.1.3 Fisiopatología del dolor oncológico

El dolor oncológico no es un fenómeno uniforme; su fisiopatología es diversa y compleja. Tradicionalmente se reconocen tres grandes tipos de dolor: nociceptivo, neuropático y mixto. Esta clasificación no es meramente académica, sino que tiene implicaciones directas en la elección del tratamiento (27).

El dolor nociceptivo surge de la activación de receptores del dolor en tejidos dañados por el tumor o por procesos inflamatorios asociados. Puede dividirse en somático, cuando afecta huesos, músculos o piel, y visceral, cuando compromete órganos internos. Suele describirse como opresivo, punzante o continuo, y responde relativamente bien a los opioides convencionales. Sin embargo, cuando el daño tisular es extenso o progresivo, la intensidad puede superar la capacidad de control de los esquemas analgésicos habituales (28).

El dolor neuropático, en cambio, se origina por lesión o compresión de estructuras nerviosas. Puede deberse al crecimiento tumoral, a metástasis óseas que comprometen raíces nerviosas o a efectos tóxicos de tratamientos como la quimioterapia. Se caracteriza por sensaciones de ardor, descargas eléctricas o hipersensibilidad al tacto. Este tipo de dolor suele ser más difícil de tratar y a menudo requiere medicamentos adyuvantes además de opioides.

Su presencia se relaciona con mecanismos de sensibilización central, en los que el sistema nervioso amplifica las señales dolorosas (29).

El dolor mixto combina componentes nociceptivos y neuropáticos, lo que complica aún más su manejo. Esta situación es frecuente en pacientes oncológicos avanzados y representa un desafío terapéutico significativo. La identificación del tipo de dolor en cada paciente permite orientar mejor el tratamiento y constituye una variable clínica clave en estudios sobre respuesta analgésica (30).

3.4.1.4 Dolor oncológico de difícil control

A pesar de la disponibilidad de múltiples estrategias terapéuticas, existe un grupo de pacientes cuyo dolor persiste a pesar de recibir tratamientos considerados adecuados. A este fenómeno se lo denomina dolor oncológico de difícil control o refractario. Se trata de un concepto clínico que no solo alude a la intensidad del dolor, sino a la dificultad para lograr un alivio sostenido sin provocar efectos adversos significativos (31).

Las causas de esta refractariedad son variadas. La tolerancia a los opioides es una de las más frecuentes. Con el tiempo, el organismo puede requerir dosis crecientes para obtener el mismo efecto analgésico, lo que aumenta el riesgo de toxicidad. La sensibilización central también desempeña un papel importante. En este proceso, el sistema nervioso se vuelve más reactivo y amplifica las señales dolorosas, haciendo que estímulos menores se perciban como intensos (31).

A ello se suman los efectos adversos de los opioides, como somnolencia, náuseas o confusión, que limitan la posibilidad de incrementar las dosis. En estos casos, el profesional de salud se enfrenta a un equilibrio delicado entre aliviar el dolor y preservar la funcionalidad del paciente. El dolor de difícil control no solo representa un desafío terapéutico, sino también ético y humano, ya que obliga a buscar alternativas que permitan reducir el sufrimiento sin deteriorar la calidad de vida (31).

Comprender la complejidad del dolor oncológico y sus formas de presentación resulta fundamental para contextualizar la búsqueda de nuevas estrategias

analgésicas. Solo a partir de este entendimiento es posible valorar adecuadamente el papel de fármacos como la metadona y la importancia de investigar su comportamiento en escenarios clínicos reales.

3.4.2 Manejo farmacológico del dolor oncológico

El dolor en cáncer no se comporta como un síntoma lineal ni responde siempre a los mismos escalones terapéuticos. A veces cede con medidas simples, pero en muchos pacientes se vuelve persistente, mixto o refractario, y obliga a tomar decisiones clínicas que no solo buscan disminuir un número en una escala, sino devolver algo de control, descanso y dignidad. El enfoque farmacológico, por tanto, no puede entenderse como una receta fija; debe asumirse como una estrategia progresiva, individualizada y sensible al contexto del paciente (32).

3.4.2.1 Escalera analgésica de la OMS: bases, utilidad y limitaciones actuales

La escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) marcó un antes y un después en la historia del control del dolor oncológico. Su aporte fue tan práctico como revolucionario: proponer un modelo simple, escalonado y accesible, en el que el tratamiento aumenta en potencia conforme el dolor lo exige. En el primer renglón se ubican analgésicos no opioides (paracetamol o aines), en el segundo se suman opioides débiles, y en el tercero se emplean opioides potentes, siempre con la idea de “por la boca, por el reloj y por la escalera”. Este marco ayudó a ordenar una práctica que durante décadas estuvo marcada por el temor a los opioides y por la subestimación del sufrimiento (33).

Su utilidad sigue vigente, sobre todo como mapa mental para no improvisar y para evitar que el dolor avance mientras el tratamiento se queda atrás. Además, introduce un principio clave: el dolor se trata de forma anticipatoria, no reactiva. En otras palabras, no se espera a que el paciente “aguante” para actuar, sino que se previene el deterioro del síntoma con pautas regulares y ajustes planificados. En muchos contextos, especialmente donde el acceso a

especialistas es limitado, la escalera sigue siendo una herramienta de alto valor para guiar decisiones seguras (33).

Sin embargo, el tiempo ha mostrado que la escalera, siendo útil, no siempre es suficiente. Primero, porque el dolor oncológico no es siempre progresivo ni “escalonable” de forma tan ordenada. Un paciente puede debutar con dolor severo y requerir desde el inicio un opioide potente, sin pasar por etapas intermedias. Segundo, porque la escalera se diseñó pensando principalmente en el dolor nociceptivo, y hoy se entiende mejor el peso del dolor neuropático y mixto, donde los adyuvantes (como antidepresivos o anticonvulsivantes) no son opcionales, sino parte del tratamiento racional. Tercero, porque la escalera clásica no enfatiza con suficiente fuerza la evaluación continua, la funcionalidad y la calidad del sueño como desenlaces clínicos tan relevantes como la intensidad del dolor. El dolor no es solo cuánto duele, sino cuánto limita (33).

3.4.2.2 Opioides potentes en cáncer: ventajas y limitaciones

Cuando el dolor oncológico alcanza intensidad moderada a severa, los opioides potentes se convierten en una herramienta central. Entre los más utilizados se encuentran la morfina, la oxicodona, el fentanilo y la hidromorfona. Cada uno posee características farmacológicas que, en la práctica, se traducen en ventajas y limitaciones. Elegir un opioide no es escoger “el más fuerte”, sino el más adecuado para un paciente específico, con su tipo de dolor, sus comorbilidades y su contexto (34).

La morfina es, históricamente, el estándar de referencia. Su disponibilidad, variedad de presentaciones y amplia experiencia clínica la han convertido en un pilar del tratamiento del dolor oncológico. Es efectiva, relativamente predecible y permite ajustes escalonados. Sin embargo, no está exenta de problemas. En pacientes con compromiso renal, sus metabolitos pueden acumularse y aumentar el riesgo de neurotoxicidad, somnolencia o delirium (35). Además, algunos pacientes experimentan efectos adversos gastrointestinales importantes, como náuseas o estreñimiento severo, que terminan saboteando la adherencia.

El fentanilo, especialmente en parches transdérmicos, resulta atractivo cuando se busca comodidad, estabilidad y menor carga de tomas diarias. También puede ser útil en pacientes con dificultad para la vía oral. No obstante, su uso exige prudencia: no es ideal para dolor inestable o de cambios rápidos, porque el ajuste de dosis no es inmediato. Además, la absorción transdérmica puede variar por fiebre, sudoración o caquexia, y eso introduce incertidumbre clínica en algunos escenarios (35).

La oxycodona suele percibirse como una alternativa efectiva y, en ciertos pacientes, mejor tolerada que la morfina. Puede ser útil en dolor oncológico con componentes mixtos, aunque la respuesta es individual. Sus limitaciones aparecen cuando el acceso es irregular o cuando las presentaciones disponibles no permiten ajustes finos. Además, como todo opioide, comparte la carga de efectos adversos: estreñimiento, sedación, náuseas, y en algunos casos, confusión (35).

La hidromorfona es un opioide potente con buena eficacia analgésica y, en contextos específicos, puede ofrecer ventajas cuando la morfina no es tolerada o cuando se requieren dosis altas con menor volumen. Sin embargo, su disponibilidad suele ser más limitada en algunos sistemas de salud, y eso condiciona su uso real. La mejor opción terapéutica no siempre es la ideal en papel, sino la posible en el entorno (36).

Lo común a todos los opioides potentes es que su eficacia convive con un desafío permanente: el equilibrio entre aliviar y no deteriorar. Un paciente sin dolor, pero excesivamente sedado, no está necesariamente mejor. Por eso el manejo farmacológico exige un enfoque clínico fino: ajustar dosis, prevenir estreñimiento, vigilar confusión, revisar interacciones y, sobre todo, escuchar al paciente más allá de la escala del 0 al 10 (37).

3.4.2.3 Rotación de opioides: por qué se realiza y qué intenta resolver

La rotación de opioides es uno de los conceptos más importantes cuando el dolor no responde como se espera o cuando los efectos adversos se vuelven el problema principal. Rotar no significa “cambiar por cambiar”, sino aplicar un principio clínico: distintos opioides, aun siendo potentes, no se comportan

igual en todos los pacientes. Hay variabilidad biológica, diferencias en metabolismo, sensibilidad de receptores, comorbilidades y respuestas neuropsicológicas. En palabras simples: lo que a un paciente le da alivio sin problemas, a otro puede darle confusión y nada de analgesia (38).

La rotación suele hacerse por dos grandes razones. La primera es tolerancia o analgesia insuficiente: el paciente requiere aumentos progresivos de dosis sin lograr control adecuado. La segunda es toxicidad: efectos adversos como somnolencia intensa, delirium, náuseas intratables o mioclonías, que limitan seguir subiendo dosis. En estos casos, cambiar de opioide puede permitir recuperar eficacia analgésica con menos toxicidad, incluso usando dosis equivalentes ajustadas. Este fenómeno, conocido como “incompleta tolerancia cruzada”, explica por qué una persona puede responder mejor a un opioide distinto aunque pertenezca a la misma clase terapéutica (39).

Rotar, sin embargo, no es un acto mecánico. Requiere cálculos de equivalencia, reducción prudente por tolerancia cruzada incompleta, evaluación estrecha en los primeros días, y un plan claro para rescates y seguimiento. En el mundo real, la rotación se convierte en un punto de inflexión: cuando el dolor se volvió difícil de controlar, el clínico deja de insistir en una sola vía y empieza a pensar estratégicamente. Este es el terreno donde fármacos como la metadona cobran interés, no como “milagro”, sino como alternativa razonada cuando los caminos habituales ya no bastan (39).

En síntesis, el manejo farmacológico del dolor oncológico es un equilibrio dinámico entre ciencia y humanidad. La escalera de la OMS aporta orden, los opioides potentes aportan potencia, y la rotación aporta flexibilidad. Pero lo que los une es una idea sencilla: el paciente no debe adaptarse al dolor; el tratamiento debe adaptarse al paciente (39).

3.4.3 Metadona en el dolor oncológico

3.4.3.1 Origen y uso clínico de la metadona

La metadona es un fármaco con una historia particular dentro de la medicina. Aunque durante años se la asoció principalmente con el tratamiento de la dependencia a opioides, su papel en el manejo del dolor ha ido ganando

reconocimiento progresivo. En el ámbito del dolor oncológico, su uso ha resurgido como una alternativa valiosa en situaciones donde otros opioides no logran un control adecuado o generan efectos adversos limitantes (40).

Este interés no se basa en una moda terapéutica, sino en una comprensión más profunda de su perfil farmacológico. En pacientes con cáncer avanzado, el dolor suele ser complejo y difícil de tratar, especialmente cuando involucra mecanismos neuropáticos o fenómenos de sensibilización central. En este contexto, la metadona comenzó a considerarse no solo como un opioide más, sino como una herramienta con propiedades particulares que podrían ofrecer ventajas en escenarios clínicos específicos (40).

3.4.3.2 Mecanismo de acción

A diferencia de otros opioides potentes, la metadona posee un mecanismo de acción dual. Por un lado, actúa como agonista de los receptores opioides μ , responsables de gran parte del efecto analgésico clásico. Sin embargo, también ejerce un efecto modulador sobre los receptores NMDA, implicados en los procesos de sensibilización central y en el desarrollo de dolor neuropático (41).

Esta característica es especialmente relevante en pacientes con cáncer, donde el dolor suele tener componentes mixtos. Cuando los mecanismos neuropáticos participan, los opioides convencionales pueden resultar insuficientes. La acción sobre los receptores NMDA permite a la metadona intervenir en procesos de amplificación del dolor a nivel central, lo que la convierte en una opción útil cuando el dolor persiste pese a tratamientos previos (41).

Además, la metadona influye en la recaptación de serotonina y noradrenalina, neurotransmisores que también participan en la modulación del dolor. Este conjunto de efectos explica por qué, en la práctica clínica, algunos pacientes que no responden a otros opioides experimentan mejoría tras el inicio de metadona.

3.4.3.3 Farmacocinética y particularidades clínicas

La farmacocinética de la metadona es uno de los aspectos que más influye en su uso clínico. A diferencia de otros opioides, su vida media es prolongada y variable entre pacientes. Esto significa que el fármaco puede acumularse si no se ajusta la dosis con cuidado. Por esta razón, su titulación requiere experiencia y un seguimiento cercano, especialmente durante los primeros días de tratamiento (42).

Esta variabilidad no es necesariamente un obstáculo, pero sí obliga a un enfoque prudente. La administración de metadona demanda una evaluación individualizada, considerando edad, estado general, función hepática y tratamientos concomitantes. Cuando se maneja adecuadamente, su perfil permite esquemas de dosificación relativamente estables, lo que puede ser ventajoso en pacientes con dificultades para recibir múltiples tomas diarias (43).

En el contexto paliativo, donde la prioridad es el alivio del sufrimiento con el menor impacto posible en la funcionalidad, estas características adquieren relevancia. La metadona no es un fármaco de uso indiscriminado, sino una herramienta que requiere criterio clínico y experiencia (44).

3.4.3.4 Indicaciones en dolor oncológico de difícil control

El uso de metadona suele considerarse cuando el dolor persiste pese al empleo de opioides potentes en dosis adecuadas o cuando estos generan efectos adversos intolerables. También se utiliza en situaciones de rotación de opioides, un proceso mediante el cual se cambia de fármaco buscando mejorar la respuesta analgésica o reducir la toxicidad (45).

En pacientes con dolor neuropático o mixto, la metadona puede ofrecer ventajas debido a su mecanismo de acción. Asimismo, su bajo costo relativo la hace accesible en sistemas de salud con recursos limitados, lo que representa un factor importante en países de ingresos medios. Sin embargo, estas indicaciones no deben entenderse como una solución universal, sino como parte de un abordaje individualizado del dolor (44).

La decisión de iniciar metadona suele surgir tras valorar múltiples factores: tipo de dolor, respuesta previa a tratamientos, presencia de comorbilidades y expectativas del paciente. En este sentido, su uso refleja la complejidad del manejo del dolor oncológico y la necesidad de adaptar las intervenciones a cada situación clínica (46).

3.4.3.5 Seguridad y monitoreo

Como todo opioide potente, la metadona puede producir efectos adversos. Los más frecuentes incluyen somnolencia, náuseas, estreñimiento y mareos. A esto se suma la posibilidad de prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, un aspecto que ha generado atención en la literatura científica. No obstante, en la práctica paliativa, el riesgo debe interpretarse dentro del contexto clínico del paciente y de la relación entre beneficios y posibles efectos secundarios (47).

El monitoreo adecuado, especialmente durante la fase inicial del tratamiento, permite detectar y manejar oportunamente estas complicaciones. La seguridad de la metadona no depende solo de sus propiedades farmacológicas, sino también de la experiencia del equipo de salud y de la vigilancia clínica (48).

3.4.3.6 Importancia de estudiar la metadona en contextos locales

Gran parte de la evidencia sobre metadona proviene de entornos hospitalarios con recursos y protocolos distintos a los disponibles en muchos países latinoamericanos. Por ello, resulta fundamental analizar su comportamiento en escenarios clínicos reales, donde intervienen factores sociales, económicos y organizativos propios de cada sistema de salud (49).

Estudiar la respuesta analgésica y la seguridad de la metadona en hospitales de referencia permite generar conocimiento contextualizado. Esta información no busca reemplazar las guías internacionales, sino complementarlas con datos locales que reflejen la práctica cotidiana. De esta manera, se aporta a decisiones más informadas y a una atención paliativa más ajustada a la realidad de los pacientes (50).

3.4.4 Medición del dolor y respuesta analgésica

Medir el dolor puede parecer, a primera vista, una tarea contradictoria. Se trata de una experiencia profundamente subjetiva, influida por la biología, la memoria, las emociones y el contexto social. Sin embargo, en la realidad ordinaria y en la investigación, medir el dolor es indispensable. No para reducir la vivencia humana a un número, sino para darle un lenguaje compartido que permita evaluar, comparar y decidir. Sin medición no hay seguimiento, y sin seguimiento no hay mejora terapéutica. En pacientes oncológicos, donde el dolor puede cambiar rápidamente, esta necesidad se vuelve aún más evidente (51).

3.4.4.1 Escalas de evaluación del dolor

Entre las herramientas disponibles, la Escala Numérica del Dolor (Numeric Rating Scale, NRS) es una de las más utilizadas. Consiste en pedir al paciente que valore su dolor en un rango de 0 a 10, donde 0 representa ausencia de dolor y 10 el peor dolor imaginable. Su simplicidad es su mayor fortaleza. No requiere instrumentos complejos ni largos entrenamientos, y puede aplicarse en distintos contextos clínicos, incluso en pacientes con limitaciones físicas (52).

La NRS no pretende capturar todos los matices del sufrimiento, pero sí ofrecer una referencia clara sobre la intensidad del síntoma. Cuando un paciente dice que su dolor pasó de 9 a 5, no se trata solo de una cifra: implica que puede dormir mejor, moverse con menos temor o conversar sin que el dolor monopolice su atención. Esa traducción entre número y experiencia es lo que da sentido clínico a la escala (52).

Además, la medición repetida permite observar tendencias. Un valor aislado tiene significado limitado, pero varios registros a lo largo del tiempo muestran la evolución del dolor y la respuesta al tratamiento. En el contexto oncológico, donde las condiciones clínicas pueden variar en días, esta información resulta esencial para ajustar esquemas analgésicos con oportunidad (53).

3.4.4.2 Concepto de respuesta analgésica

Hablar de respuesta analgésica implica ir más allá de la reducción numérica del dolor. Se considera una mejoría significativa cuando la intensidad disminuye al menos dos puntos en la escala NRS o en un 30 % respecto al valor inicial. Estos criterios no son arbitrarios; surgen de estudios que han correlacionado estos cambios con mejoras percibidas por los propios pacientes en su bienestar y funcionalidad (54).

Esta definición tiene implicaciones importantes. No todos los descensos pequeños representan un beneficio real, ni toda persistencia de dolor significa fracaso terapéutico. Un paciente que pasa de un dolor insoportable a uno tolerable puede experimentar un cambio profundo en su calidad de vida, aunque no alcance una puntuación baja. Por eso, la respuesta analgésica debe interpretarse como un indicador clínico con sentido humano, no como una meta rígida (55).

En estudios clínicos, definir claramente qué se entiende por respuesta analgésica permite comparar resultados y analizar factores asociados. En la práctica asistencial, ofrece una guía para saber cuándo continuar con un esquema terapéutico y cuándo considerar ajustes o rotaciones.

3.4.4.3 Importancia de la medición seriada

El dolor oncológico no es estático. Puede variar según la progresión tumoral, la respuesta a tratamientos oncológicos, el estado emocional y la presencia de complicaciones intercurrentes. Por esta razón, la evaluación del dolor debe realizarse en distintos momentos y no limitarse a una sola medición inicial (56).

La medición seriada permite identificar si un tratamiento mantiene su eficacia, si se produce tolerancia o si surgen efectos adversos que modifican la percepción del dolor. Por ejemplo, un paciente puede mostrar mejoría a las 72 horas de iniciado un opioide, pero empeorar al séptimo día por acumulación del fármaco o por progresión de la enfermedad. Sin registros sucesivos, estos cambios podrían pasar inadvertidos (56).

Además, evaluar el dolor en momentos específicos tras el inicio de un tratamiento ayuda a establecer relaciones temporales entre la intervención y el efecto observado.

3.4.4.4 Dimensión funcional del alivio del dolor

Aunque las escalas numéricas son herramientas valiosas, el alivio del dolor no se agota en la cifra obtenida. El verdadero significado de la mejoría se refleja en la acción del paciente para ejecutar situaciones cotidianas, descansar adecuadamente y relacionarse con su entorno. Por ello, la respuesta analgésica debe interpretarse dentro de un contexto más amplio que incluya la funcionalidad y el bienestar general.

Un descenso en la intensidad del dolor puede permitir que se incorpore de la cama, se alimente mejor o participe en conversaciones familiares. Estos cambios, aunque no siempre se registran con la misma precisión que una cifra en la escala, representan logros clínicos de gran relevancia.

3.4.4.5 Limitaciones de la medición del dolor

Reconocer la utilidad de las escalas no implica ignorar sus limitaciones. Dos pacientes con estímulos fisiológicos similares pueden reportar intensidades distintas según su historia personal y su capacidad de afrontamiento.

Además, en situaciones de deterioro cognitivo o fatiga extrema, la comunicación puede dificultarse, lo que reduce la precisión de las mediciones. Por ello, la valoración del dolor debe combinarse con la observación clínica y con la escucha atenta del paciente y su entorno familiar.

Perfecto, continuamos con el siguiente apartado del marco teórico, manteniendo el estilo narrativo académico-humanizado y conectándolo con tu variable de eventos adversos.

3.4.5 Seguridad de los opioides en el dolor oncológico

El uso de opioides potentes ha transformado la experiencia de millones de pacientes con cáncer, permitiendo aliviar un sufrimiento que durante décadas fue subestimado o insuficientemente tratado. Sin embargo, su eficacia

analgésica convive con un conjunto de riesgos que obligan a un manejo clínico cuidadoso. Hablar de la seguridad de los opioides no significa sembrar temor, sino reconocer que su administración responsable exige vigilancia, conocimiento y una valoración continua del equilibrio entre beneficio y efecto adverso (57).

3.4.5.1 Efectos adversos frecuentes

La somnolencia, las náuseas, el estreñimiento y el mareo son efectos adversos comunes. Estos síntomas, aunque a menudo considerados “esperables”, pueden limitar la calidad de vida. La somnolencia excesiva, por ejemplo, puede limitar la capacidad del paciente para interactuar con su familia o participar en decisiones sobre su tratamiento. Las náuseas persistentes reducen la ingesta alimentaria y pueden agravar la debilidad general. El estreñimiento, uno de los efectos más constantes de los opioides, no solo genera malestar físico, sino también ansiedad y vergüenza, afectando la percepción de bienestar (58).

La aparición de estos efectos no debe asumirse como un costo inevitable del alivio del dolor. La prevención y el tratamiento oportuno son parte integral del manejo analgésico. Medidas como la prescripción rutinaria de laxantes, el ajuste progresivo de dosis y el uso de antieméticos cuando es necesario forman parte de una práctica que busca preservar la funcionalidad del paciente mientras se controla el dolor (58).

3.4.5.2 Efectos adversos neurológicos

Además de los síntomas gastrointestinales, los opioides pueden inducir efectos en el sistema nervioso central. La somnolencia puede evolucionar hacia confusión, desorientación o delirium, especialmente en pacientes de edad avanzada o con comorbilidades neurológicas. Estos cambios no solo generan preocupación clínica, sino también angustia familiar, ya que alteran la percepción de la identidad y la comunicación del paciente (59).

En algunos casos, pueden presentarse mioclonías, alucinaciones o hiperalgesia paradójica, una situación en la que el aumento de la dosis no mejora el dolor e incluso puede intensificarlo. Estos fenómenos se relacionan

con la acumulación de metabolitos o con mecanismos de sensibilización central. Reconocer estas manifestaciones permite intervenir a tiempo, reduciendo dosis, hidratando adecuadamente o considerando la rotación de opioides (60).

3.4.5.3 Depresión respiratoria

Este es el efecto adverso más temido de los opioides. No obstante, en pacientes con dolor oncológico tratados de manera adecuada, este riesgo es bajo. La titulación progresiva del fármaco hacen que la depresión respiratoria sea rara cuando se siguen principios clínicos correctos (61).

Es importante diferenciar entre sedación excesiva y depresión respiratoria real. La primera puede observarse en fases iniciales del tratamiento y suele resolverse con ajustes de dosis. La segunda implica una disminución significativa de la frecuencia respiratoria y del nivel de conciencia, situación que requiere intervención inmediata. La vigilancia clínica, especialmente durante los primeros días o tras aumentos de dosis, es la herramienta más efectiva para prevenir complicaciones graves (61).

3.4.5.4 Tolerancia y dependencia física

Con el uso constante, el organismo desarrollará tolerancia, lo que significa que se requieren dosis altas para lograr un efecto analgésico. Este fenómeno es fisiológico y no debe confundirse con adicción. En el contexto oncológico, la prioridad es aliviar el dolor, y el aumento de dosis puede ser apropiado cuando se realiza con supervisión médica (62).

La dependencia física, por su parte, se refiere a la aparición de síntomas de abstinencia si el opioide se suspende de forma brusca. Este fenómeno también es esperado y no implica uso indebido. La educación del paciente y la familia es fundamental para evitar estigmas y para comprender que estos procesos forman parte de la farmacología normal de los opioides (63).

3.4.5.5 Consideraciones cardiovasculares y metabólicas

Algunos opioides pueden asociarse a efectos cardiovasculares como hipotensión o bradicardia, especialmente en pacientes frágiles o

deshidratados. Estos eventos suelen relacionarse con dosis elevadas o con interacciones farmacológicas. La evaluación integral del paciente, incluyendo su estado hemodinámico y su función renal y hepática, permite anticipar riesgos y ajustar tratamientos (64).

También deben considerarse las interacciones con otros medicamentos. Los pacientes oncológicos suelen recibir múltiples fármacos, y las combinaciones pueden potenciar efectos sedantes o alterar el metabolismo de los opioides. Una revisión periódica de la medicación concomitante es parte esencial de la seguridad terapéutica (65).

3.4.5.6 Importancia del monitoreo clínico

La seguridad de los opioides no depende únicamente de las propiedades del fármaco, sino del seguimiento continuo. Evaluar el nivel de alerta, la función respiratoria, el tránsito intestinal y la percepción del dolor permite detectar precozmente efectos adversos y ajustar el tratamiento (66).

La comunicación con el paciente es clave. Preguntar de forma directa sobre síntomas, escuchar preocupaciones y explicar posibles efectos secundarios fomenta una relación de confianza. Cuando el paciente entiende que los efectos adversos pueden manejarse, disminuye el temor al tratamiento y mejora la adherencia.

3.4.5.7 Balance entre alivio y seguridad

En última instancia, el manejo de opioides en el dolor oncológico es un ejercicio de equilibrio. El objetivo no es eliminar cualquier efecto secundario a costa de dejar dolor sin tratar, ni suprimir el dolor a costa de anular la conciencia o la funcionalidad. La meta es un punto intermedio en el que el paciente pueda descansar, comunicarse y vivir con la mayor comodidad posible (67).

Este balance requiere juicio clínico, empatía y una valoración individualizada. Cada paciente tiene prioridades distintas: algunos priorizan estar alerta, otros dormir sin dolor. Escuchar estas preferencias orienta las decisiones

terapéuticas y recuerda que la seguridad no es solo evitar riesgos biológicos, sino también respetar los valores y deseos de la persona (67).

3.4.6 Factores clínicos asociados a la respuesta

Aunque los opioides y adyuvantes constituyen la base del manejo analgésico, la eficacia observada en cada paciente está influida por múltiples factores clínicos. Edad, tipo de dolor, dosis utilizada y contexto oncológico activo son variables que modifican la forma en que el organismo percibe, procesa y responde a los analgésicos. Comprender estas interacciones permite interpretar mejor la variabilidad de resultados y evita atribuir todo el éxito o fracaso exclusivamente al medicamento (68).

3.4.6.1 Edad y respuesta a opioides

La edad es uno de los factores que más condiciona la respuesta a los opioides. A medida que el organismo envejece, se producen cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que alteran. En adultos mayores, la función renal y hepática puede estar disminuida, lo que favorece la acumulación de metabolitos activos y aumenta el riesgo de efectos adversos, incluso con dosis consideradas habituales en pacientes más jóvenes (69).

Desde el punto de vista farmacodinámico, también se ha observado una mayor sensibilidad del sistema nervioso central a los opioides en personas mayores. Esto significa que dosis menores pueden producir efectos analgésicos adecuados, pero también incrementar la probabilidad de sedación, confusión o delirium. Este fenómeno obliga a una titulación más lenta y cuidadosa, así como a una vigilancia clínica más estrecha (70).

Sin embargo, la edad avanzada no debe interpretarse como una contraindicación para el uso de opioides. Por el contrario, muchos pacientes mayores experimentan un alivio significativo cuando se emplean esquemas ajustados a su condición fisiológica. La clave está en reconocer que la misma dosis no tiene el mismo impacto en todos los grupos etarios. En investigación clínica, considerar la edad permite entender por qué algunos pacientes responden mejor que otros o por qué ciertos efectos adversos son más frecuentes en determinados subgrupos (71).

3.4.6.2 Tipo de dolor y respuesta analgésica

El tipo de dolor constituye otro determinante crucial de la respuesta al tratamiento. El dolor nociceptivo, originado por daño tisular o inflamación, suele responder de manera más predecible a los opioides tradicionales. En estos casos, la activación de receptores opioides periféricos y centrales permite reducir la transmisión de señales dolorosas de forma eficaz (72).

En contraste, el dolor neuropático, presenta mecanismos fisiopatológicos más complejos. La presencia de descargas ectópicas, sensibilización central y alteraciones en los canales iónicos hace que este tipo de dolor sea menos sensible a los opioides convencionales. No obstante, algunos fármacos con mecanismos adicionales, como la metadona, pueden ofrecer ventajas en estos contextos (73).

El dolor mixto, frecuente en pacientes oncológicos avanzados, combina componentes nociceptivos y neuropáticos. Esta combinación explica por qué muchos pacientes requieren estrategias multimodales y por qué la respuesta analgésica puede ser variable. Identificar el tipo de dolor no solo orienta la elección terapéutica, sino que también ayuda a interpretar los resultados clínicos. Un paciente con dolor predominantemente neuropático puede mostrar una respuesta más lenta o parcial, lo que no necesariamente indica un fracaso terapéutico, sino la necesidad de ajustes o adyuvantes (74).

3.4.6.3 Dosis de metadona y respuesta clínica

La dosis de metadona representa una variable central en el análisis de la respuesta clínica. A diferencia de otros opioides con una relación dosis-efecto más lineal, la metadona posee una farmacocinética compleja y una vida media prolongada y variable. Esto implica que pequeñas modificaciones en la dosis pueden traducirse en cambios significativos en la concentración plasmática y en la respuesta analgésica (75).

La titulación cuidadosa es fundamental para alcanzar un equilibrio entre eficacia y seguridad. Dosis insuficientes pueden generar una falsa impresión de ineficacia, mientras que incrementos rápidos pueden provocar acumulación y efectos adversos. Por ello, el ajuste progresivo, acompañado

de evaluaciones seriadas del dolor, permite identificar la dosis que logra un control adecuado sin comprometer la funcionalidad (76).

Además, la relación entre dosis y respuesta no es idéntica en todos los pacientes. Factores como el metabolismo hepático, las interacciones medicamentosas y el estado general influyen en la forma en que cada organismo procesa el fármaco. En estudios clínicos, analizar la dosis diaria total de metadona (DMOD) en relación con la respuesta analgésica permite explorar patrones que ayuden a optimizar la titulación en contextos similares (77).

3.4.6.4 Influencia del tratamiento oncológico concomitante

El contexto oncológico activo también influye en la respuesta al tratamiento analgésico. La quimioterapia paliativa, por ejemplo, puede reducir el tamaño tumoral y con ello aliviar parte del dolor relacionado con la masa tumoral. Sin embargo, también puede producir neuropatías periféricas o inflamación sistémica, generando nuevos componentes dolorosos (78).

La progresión tumoral es otro factor determinante. Un paciente cuyo tumor avanza rápidamente puede experimentar un aumento del dolor pese a recibir tratamiento analgésico adecuado. En estos casos, la falta de mejoría no refleja necesariamente ineficacia del opioide, sino un cambio en la carga tumoral o en los mecanismos fisiopatológicos subyacentes (78).

Asimismo, la inflamación asociada al cáncer puede modificar la percepción del dolor y la respuesta a los fármacos. Procesos inflamatorios sistémicos alteran la sensibilidad de los receptores y pueden amplificar las señales dolorosas. Esto explica por qué algunos pacientes requieren ajustes frecuentes en su esquema analgésico a lo largo de la evolución de la enfermedad (78).

3.4.7 Importancia de generar evidencia local

La mayor parte del conocimiento disponible proviene de estudios realizados en países con sistemas de salud, recursos y contextos socioculturales muy distintos a los de América Latina. Aunque estos trabajos aportan información

valiosa, no siempre reflejan las realidades clínicas, económicas y organizativas de los hospitales de la región. Por esta razón, generar evidencia local no es un ejercicio redundante, sino una necesidad para adaptar las recomendaciones internacionales a escenarios concretos donde las condiciones de atención pueden variar considerablemente (79).

En muchos países de ingresos medios, los pacientes oncológicos enfrentan barreras adicionales para acceder a tratamientos adecuados. La disponibilidad de ciertos fármacos puede ser irregular, los controles especializados no siempre son frecuentes y la carga asistencial limita el tiempo dedicado a la evaluación detallada del dolor. Estas circunstancias influyen directamente en la forma en que se prescriben y ajustan los analgésicos. Un esquema terapéutico eficaz en un entorno con monitoreo intensivo puede comportarse de manera diferente en un contexto con menos recursos. Por ello, estudiar el comportamiento de los opioides en hospitales locales permite comprender mejor su desempeño real, más allá de lo que indican los ensayos clínicos controlados (80).

Además, los pacientes no son homogéneos entre regiones. Factores genéticos, nutricionales, culturales y sociales influyen en la tolerancia a los medicamentos y en la forma en que se reportan los síntomas. En algunas culturas, por ejemplo, expresar dolor puede asociarse a debilidad, mientras que en otras se manifiesta de manera más abierta. Estas diferencias pueden modificar la evaluación clínica y, en consecuencia, la interpretación de la respuesta analgésica. La evidencia local ayuda a reconocer estas particularidades y a diseñar estrategias de manejo más sensibles al contexto humano del paciente (81).

Otro aspecto relevante es la estructura de los sistemas de salud. En entornos donde la atención paliativa aún está en desarrollo, los equipos pueden enfrentarse a limitaciones de infraestructura, escasez de especialistas o falta de protocolos estandarizados. En estos escenarios, las decisiones terapéuticas se basan con frecuencia en la experiencia clínica y en la adaptación de guías generales. La investigación local permite fortalecer esa experiencia con datos sistemáticos, ofreciendo un respaldo científico que

oriente prácticas futuras y contribuya a la elaboración de protocolos más ajustados a la realidad institucional (82).

También es importante considerar que la seguridad de los opioides puede verse influida como un monitoreo electrocardiográfico, la disponibilidad de exámenes de laboratorio o la posibilidad de seguimiento ambulatorio cercano. Evaluar la frecuencia de eventos adversos en el contexto local proporciona información clave para identificar riesgos específicos y establecer medidas preventivas realistas. Esto no solo mejora la seguridad del tratamiento, sino que también aumenta la confianza de los profesionales en el uso adecuado de estos fármacos (82).

Desde una perspectiva ética, generar evidencia local también responde al principio de justicia. Los pacientes de cada región merecen que las decisiones clínicas que los afectan se basen en datos que reflejen su propia realidad. La investigación en contextos locales no busca contradecir la evidencia internacional, sino complementarla y enriquecerla con experiencias diversas (83).

En síntesis, la producción de evidencia local promueve una atención más contextualizada y humana. Estudiar lo que ocurre en el entorno hospitalario propio permite transformar la experiencia cotidiana en conocimiento útil, con el potencial de beneficiar a futuros pacientes y de consolidar modelos de atención paliativa más sólidos y sensibles a la realidad regional.

4 FORMULACION DE LA HIPOTESIS.

Hipótesis nula (H_0): No existe asociación entre las características clínicas de los pacientes tratados con metadona y la presencia de respuesta analgésica al séptimo día de tratamiento

Hipótesis alternativa (H_1): Existe asociación entre las características clínicas de los pacientes tratados con metadona y la presencia de respuesta analgésica al séptimo día de tratamiento.

Hipótesis nula (H_0): No existe asociación entre las características clínicas de los pacientes tratados con metadona y la aparición de eventos adversos durante la primera semana de tratamiento.

Hipótesis alternativa (H_1): Existe asociación entre las características clínicas de los pacientes tratados con metadona y la aparición de eventos adversos durante la primera semana de tratamiento.

5 METODOLOGIA

5.1 JUSTIFICACION DEL METODO UTILIZADO

El método utilizado en esta investigación se fundamentó en la necesidad de estudiar un fenómeno clínico ya ocurrido en la práctica real, sin intervenir en las decisiones terapéuticas tomadas por los profesionales de salud. Dado que la metadona ya formaba parte del manejo habitual de pacientes con dolor oncológico de difícil control en el Hospital SOLCA–Guayaquil, se consideró apropiado emplear un diseño observacional retrospectivo. Este enfoque permitió analizar información previamente registrada en las historias clínicas, evitando modificar la conducta médica o la evolución natural de los pacientes. Así, el método elegido se ajustó a la realidad asistencial y garantizó que los resultados reflejaran situaciones clínicas auténticas.

Se optó por un diseño de cohorte retrospectiva porque este permitió reconstruir la evolución del dolor desde el momento en que se inició la metadona, estableciendo un punto de referencia común para todos los casos. Este tipo de diseño resultó pertinente cuando se buscó describir cambios clínicos a lo largo del tiempo, como la variación en la intensidad del dolor o la aparición de eventos adversos. A diferencia de estudios experimentales, en los que se asignan tratamientos de forma controlada, el presente método respetó las decisiones clínicas ya realizadas y se centró en observar sus resultados. Esta elección fue coherente con el objetivo de generar evidencia contextualizada, basada en la experiencia real de un hospital oncológico de referencia.

El carácter retrospectivo del estudio también se justificó por razones éticas y prácticas. Manipular esquemas analgésicos en pacientes con dolor oncológico severo habría implicado riesgos innecesarios y posibles conflictos con el principio de no maleficencia. En cambio, analizar datos ya existentes permitió obtener información relevante sin exponer a los pacientes a intervenciones adicionales. Además, este enfoque facilitó el acceso a un número mayor de casos en un periodo relativamente corto, lo que fortaleció la representatividad de los resultados dentro del contexto institucional.

Otro aspecto que respaldó la elección metodológica fue la posibilidad de evaluar desenlaces clínicos de forma objetiva a partir de registros sistemáticos, como las escalas numéricas de dolor y la documentación de efectos adversos. Estos datos, al haber sido recogidos como parte del cuidado rutinario, reflejaron la práctica cotidiana y no un entorno controlado artificialmente. Por ejemplo, la evolución del dolor a las 72 horas o a los siete días tras el inicio de la metadona representó una información valiosa para comprender cómo respondieron los pacientes en condiciones reales, donde intervienen múltiples factores clínicos y sociales.

Asimismo, el método permitió explorar la relación entre variables clínicas y la respuesta al tratamiento sin asumir relaciones causales directas. Esta aproximación fue adecuada para un contexto donde el objetivo principal fue describir y analizar patrones de respuesta, más que demostrar la superioridad de un fármaco sobre otro. El análisis de asociaciones, en lugar de efectos causales, se consideró metodológicamente honesto y acorde con el tipo de datos disponibles.

En conjunto, el método utilizado resultó pertinente, éticamente responsable y ajustado a los objetivos de la investigación. Permitió aprovechar la información clínica existente para generar conocimiento útil sobre el comportamiento de la metadona en pacientes con dolor oncológico complejo. De esta manera, el estudio contribuyó a fortalecer la práctica paliativa basada en datos reales y a ofrecer una visión más clara de los resultados observados en el entorno local.

5.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACION

- Según la intervención del investigador: Observacional
- Según la planificación de la toma de los datos: Retrospectivo
- Según el número de ocasiones que se mide la variable de estudio: Transversal
- Según la intención estadística: Analítica, inferencial

5.2.1 CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA O PARTICIPANTES DEL ESTUDIO

La población objetivo de este estudio estuvo constituida por los pacientes oncológicos atendidos en el Hospital SOLCA-Guayaquil que recibieron tratamiento con metadona para el manejo de dolor oncológico de difícil control durante el período comprendido entre julio y diciembre del 2025. Esta base de pacientes, obtenida a partir de los registros clínicos institucionales, sirvió como fuente primaria para la identificación de los posibles participantes del estudio.

Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión establecidos, se conformó la población de estudio definitiva con 60 pacientes, cuyas historias clínicas contenían la información necesaria para el análisis de las variables planteadas. Estos casos fueron seleccionados por presentar registros clínicos completos sobre la intensidad del dolor antes y después del inicio de metadona, así como información relevante sobre características clínicas y la presencia de efectos adversos.

Criterios de inclusión

- Pacientes adultos (≥ 18 años) con diagnóstico confirmado de cáncer.
- Pacientes atendidos en el Hospital SOLCA-Guayaquil durante el período de estudio.
- Pacientes que recibieron metadona como parte del tratamiento para dolor oncológico de difícil control.

- Historias clínicas con registro de intensidad de dolor mediante Escala Numérica (NRS) antes del inicio de metadona y al menos un control posterior (72 horas o 7 días).
- Registros clínicos que incluyeran información sobre edad, sexo, tipo de dolor y presencia o ausencia de efectos adversos.

Criterios de exclusión

- Pacientes que recibieron metadona por indicaciones distintas al manejo del dolor oncológico.
- Historias clínicas con información incompleta sobre las mediciones de dolor en los momentos definidos para el análisis.
- Casos en los que no fue posible identificar con claridad la fecha de inicio del tratamiento con metadona

Procedimiento de selección de participantes

La identificación de los casos se realizó a partir de los registros clínicos institucionales correspondientes al período de estudio. Se llevó a cabo una revisión individual y sistemática de las historias clínicas, tanto en formato digital como físico, con el objetivo de verificar el cumplimiento de los criterios establecidos.

Para este proceso se utilizó una ficha de verificación estructurada, diseñada por el investigador, que permitió registrar de manera uniforme la información necesaria y confirmar la elegibilidad de cada caso. Esta herramienta facilitó la clasificación de los pacientes y permitió depurar la base inicial hasta conformar la muestra final de 60 participantes.

El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia, debido a la naturaleza retrospectiva del estudio y a la disponibilidad real de historias clínicas con registros completos. Este procedimiento garantizó que los datos analizados fueran pertinentes y confiables, permitiendo describir la respuesta analgésica y la seguridad del uso de metadona en pacientes con dolor oncológico de difícil control dentro del contexto hospitalario ecuatoriano.

5.3 VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Definición operative	Categorías / Rangos	Escala de medición
Edad	Cuantitativa continua	Edad del paciente en años cumplidos al inicio de metadona	≥18 años	Razón
Sexo	Cualitativa nominal	Sexo biológico registrado en la historia clínica	Masculino / Femenino	Nominal
Diagnóstico oncológico	Cualitativa nominal politómica	Tipo de cáncer consignado en la historia clínica	Según localización tumoral	Nominal
Tipo de dolor	Cualitativa nominal politómica	Clasificación clínica del dolor antes de metadona	Neuropático / Nociceptivo / Mixto / Visceral	Nominal
Dosis de metadona (DMOD)	Cuantitativa continua	Dosis diaria total de metadona prescrita	Miligramos por día	Razón
NRS basal	Cuantitativa discreta	Intensidad del dolor antes de	0-10	Intervalo

		metadona (Escala NRS)		
NRS a 72 horas	Cuantitativa discreta	Intensidad del dolor a las 72 horas	0-10	Intervalo
NRS a 7 días	Cuantitativa discreta	Intensidad del dolor al séptimo día	0-10	Intervalo
Variación del dolor (72h)	Cuantitativa discreta	Diferencia entre NRS basal y NRS a 72h	Valores positivos indican disminución	Intervalo
Variación del dolor (7 días)	Cuantitativa discreta	Diferencia entre NRS basal y NRS a 7 días	Valores positivos indican disminución	Intervalo
Respuesta analgésica	Cualitativa nominal dicotómica	Disminución clínica significativa del dolor al día 7	Sí / No	Nominal
Efectos adversos	Cualitativa nominal dicotómica	Presencia de cualquier evento adverso tras metadona	Sí / No	Nominal
Rotación a otro opioide	Cualitativa nominal dicotómica	Cambio de metadona a otro opioide	Sí / No	Nominal

Tratamiento oncológico concomitante	Cualitativa nominal politómica	Tratamiento oncológico recibido durante metadona	Quimioterapia / Radioterapia / Paliativo / Otros	Nominal
-------------------------------------	--------------------------------	--	--	---------

6 PRESENTACION DE RESULTADOS

Se incluyeron 60 pacientes con dolor oncológico de difícil control tratados con metadona en el Hospital SOLCA-Guayaquil.

La edad presentó una media de $51,57 \pm 13,20$ años y una mediana de 54 años (RIC: 44,75–60,00), con un rango entre 20 y 81 años. Predominó el sexo femenino (66,7%), mientras que el 33,3% correspondió a pacientes de sexo masculino (Grafico 1).

El tipo de dolor más frecuente fue el dolor mixto (51,7%), seguido de dolor nociceptivo (23,3%), dolor somático (15%) y dolor neuropático (10%) (Gráfico 2).

En relación con la carga analgésica previa, la dosis diaria equivalente de morfina (DMOD) mostró una mediana de 120 mg/día (RIC: 60–195), con un rango entre 0 y 540 mg/día (tabla 2).

Los diagnósticos oncológicos fueron agrupados por sistemas anatómicos con fines analíticos (tabla 3). El grupo más frecuente correspondió a tumores de cabeza y cuello (35%), seguido de tumores digestivos (15%), sarcomas y tejidos blandos (13,3%) y mama (10%). El detalle completo de los diagnósticos individuales se presenta en el Anexo 1.

En cuanto al tratamiento oncológico en curso, el 88,3% de los pacientes se encontraba bajo quimioterapia activa, mientras que el 11,7% recibía quimioterapia paliativa.

Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas de los pacientes tratados con metadona

Variable	Media $\pm$ DE	Mediana (RIC)	Rango (mín-máx)
Edad	51.57 $\pm$ 13.20	54.00 (44.75-60.00)	20.00 – 81.00
DMOD (mg)	131.78 $\pm$ 94.28	120.00 (60.00-195.00)	0.00 – 540.00
EVA inicial	7.92 $\pm$ 1.74	8.00 (6.00-10.00)	4.00 – 10.00
EVA 72h	3.53 $\pm$ 1.75	3.00 (3.00-4.25)	0.00 – 10.00
EVA 7 días	2.50 $\pm$ 1.80	2.00 (1.00-3.00)	0.00 – 7.00
Delta 72H	4.38 $\pm$ 2.24	4.00 (3.00-6.00)	-2.00 – 10.00
Delta 7D	5.42 $\pm$ 2.26	6.00 (4.00-7.00)	-2.00 – 10.00

Tabla 2. Características cuantitativas de pacientes en tratamiento con metadona

Variable	Categoría	n	%
Tipo de dolor	Mixto	31	51,7
Tipo de dolor	Nociceptivo	14	23,3
Tipo de dolor	Dolor somático	9	15
Tipo de dolor	Neuropático	6	10
Respuesta analgésica	Si	57	95
Respuesta analgésica	No	3	5
Rotación a otros opioides	No	42	70
Rotación a otros opioides	Si	18	30
Efectos adversos	No	59	98,3
Efectos adversos	Si	1	1,7
Sexo	F (Femenino)	40	66,7
Sexo	M (Masculino)	20	33,3
Tratamiento según grupo	Quimioterapia activa	53	88,3
Tratamiento según grupo	Quimioterapia paliativa	7	11,7

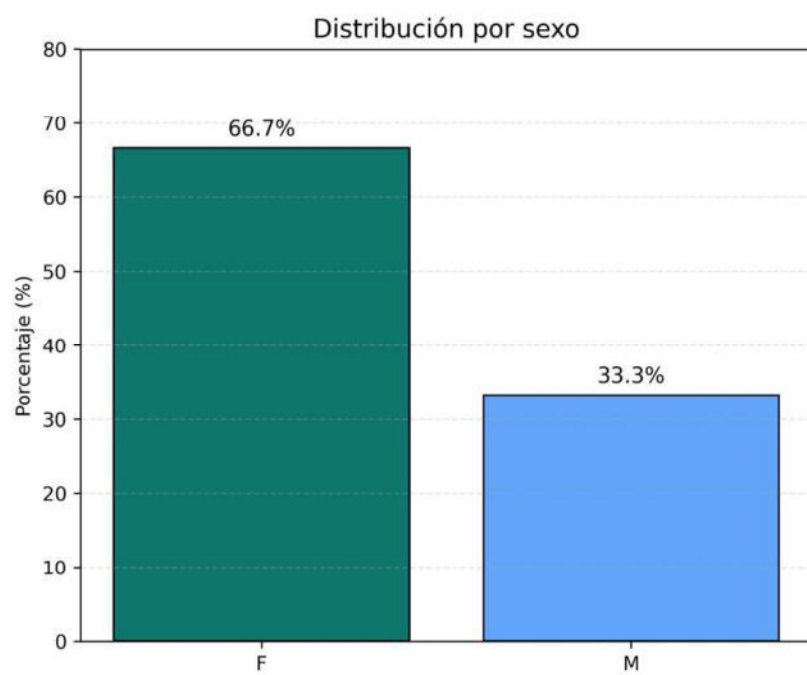


Gráfico 1. Distribución por sexo.

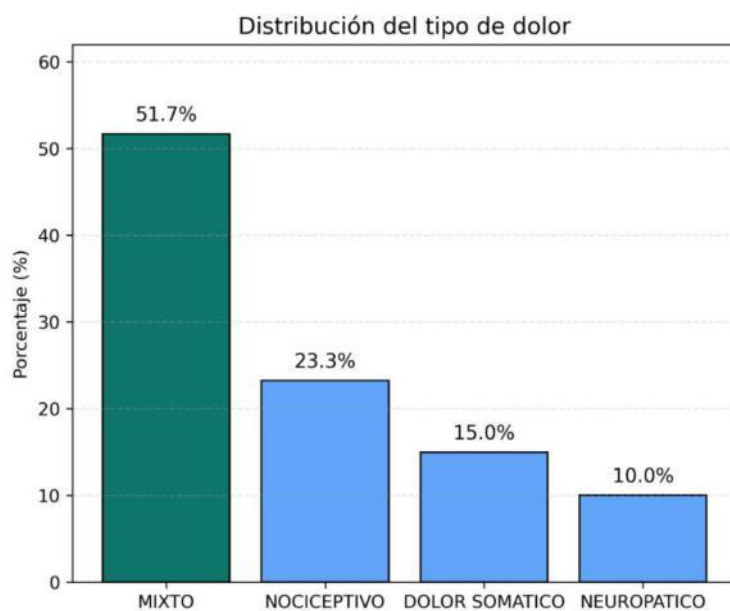


Gráfico 2. Distribución del tipo de dolor.

Tabla 3. Distribución de los grupos tumorales en pacientes con dolor oncológico de difícil control tratados con metadona en SOLCA–Guayaquil

Grupo tumoral	n	%
Cabeza y cuello	21	35
Otros	10	16,7
Digestivo	9	15
Sarcomas y tejidos blandos	8	13,3
Mama	6	10
Hematológico	3	5
Ginecológico	2	3,3
Genitourinario	1	1,7

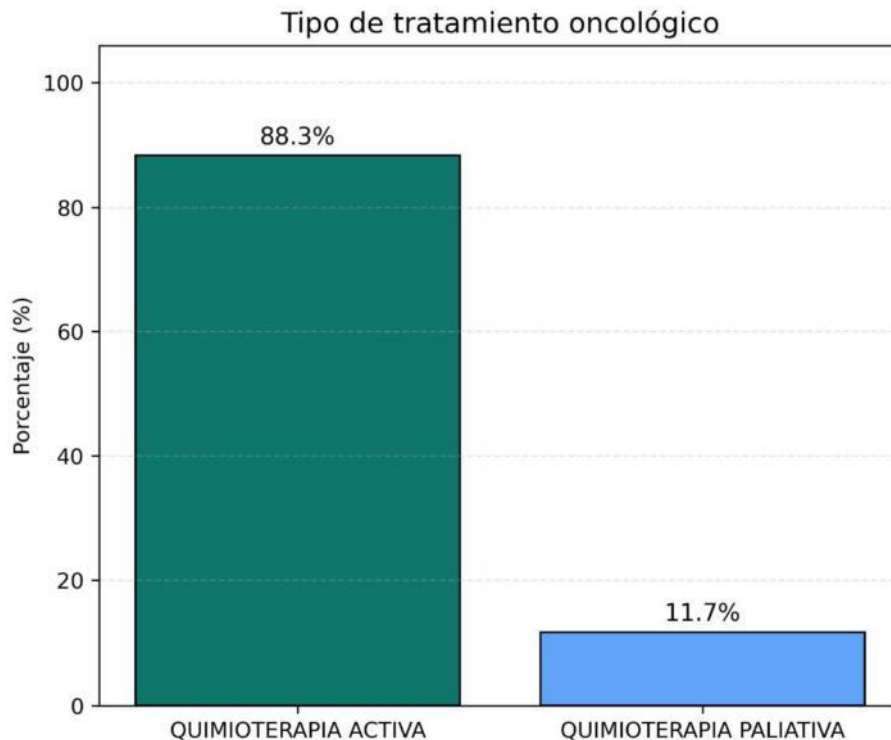


Gráfico 3. Tipo de tratamiento oncológico

La intensidad del dolor, medida mediante la Escala Visual Analógica (EVA), mostró una reducción progresiva tras el inicio de metadona.

La mediana de EVA pasó de 8 puntos al inicio a 3 puntos a las 72 horas, y a 2 puntos al séptimo día, evidenciando una disminución clínicamente relevante de la intensidad del dolor (Tabla 2).

La normalidad de las diferencias en EVA fue evaluada mediante la prueba de Shapiro-Wilk, observándose que no se cumplían de forma consistente los supuestos de normalidad. Por este motivo, se empleó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas. Se encontró una reducción estadísticamente significativa tanto entre EVA inicial y EVA a 72 horas ($p < 0,001$), como entre EVA inicial y EVA a 7 días ($p < 0,001$).

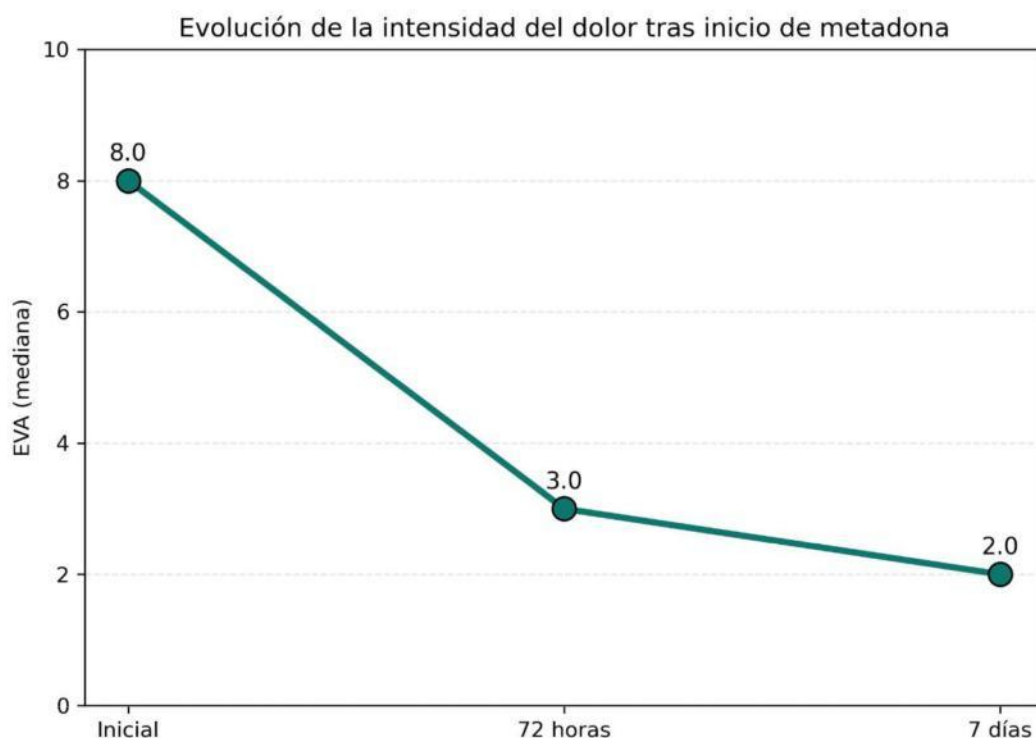


Gráfico 4. Evolución de la intensidad del dolor medida por EVA al inicio, a las 72 horas y a los 7 días

Se consideró respuesta analgésica la reducción clínicamente significativa del dolor al séptimo día de tratamiento, definida como una disminución de al menos 2 puntos en la Escala Visual Analógica (EVA) respecto al valor basal, calculada a partir del cambio en la intensidad del dolor ($\Delta\text{EVA } 7\text{d} = \text{EVA inicial} - \text{EVA día 7}$).

Bajo este criterio, el 95% de los pacientes alcanzó respuesta analgésica, mientras que el 5% no presentó mejoría suficiente (Tabla 1).

Este hallazgo indica que la gran mayoría de los pacientes con dolor oncológico de difícil control experimentó alivio significativo tras la introducción o rotación a metadona.

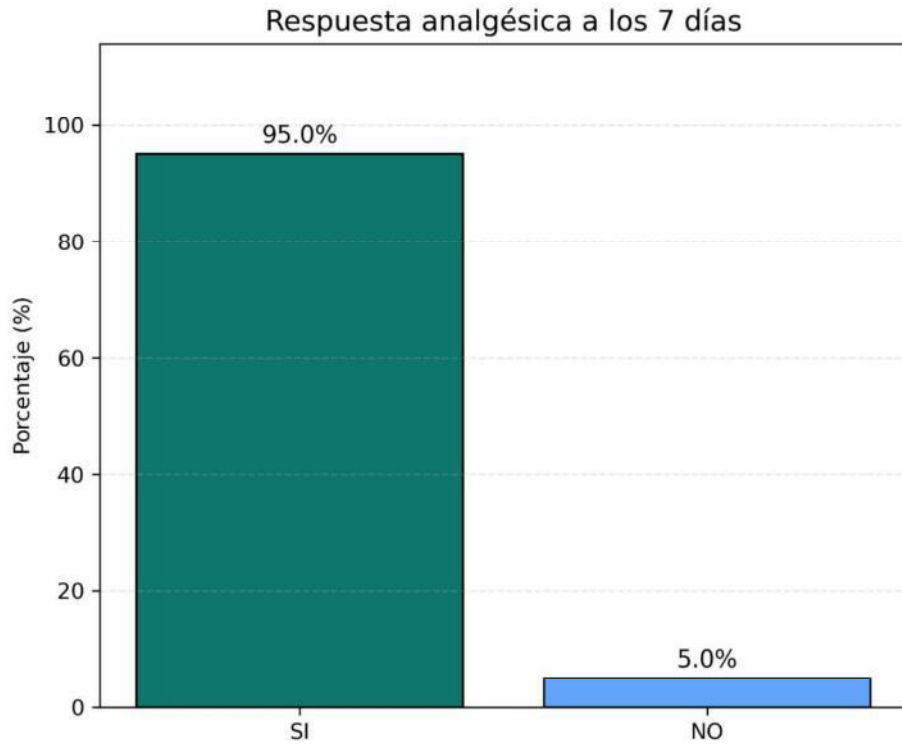


Gráfico 5. Respuesta analgésica a los 7 días

Durante el periodo de seguimiento se registró la presencia o ausencia de eventos adversos relacionados con el uso de metadona. La mayoría de los pacientes no presentó eventos adversos, mientras que una proporción menor reportó la presencia de algún efecto no deseado (tabla 1).

Dado que la variable fue recolectada de forma dicotómica (sí/no), el análisis se centró en la frecuencia global de eventos adversos, sin discriminar tipos específicos. No se documentaron eventos graves que obligaran a la suspensión del tratamiento durante el periodo de observación.

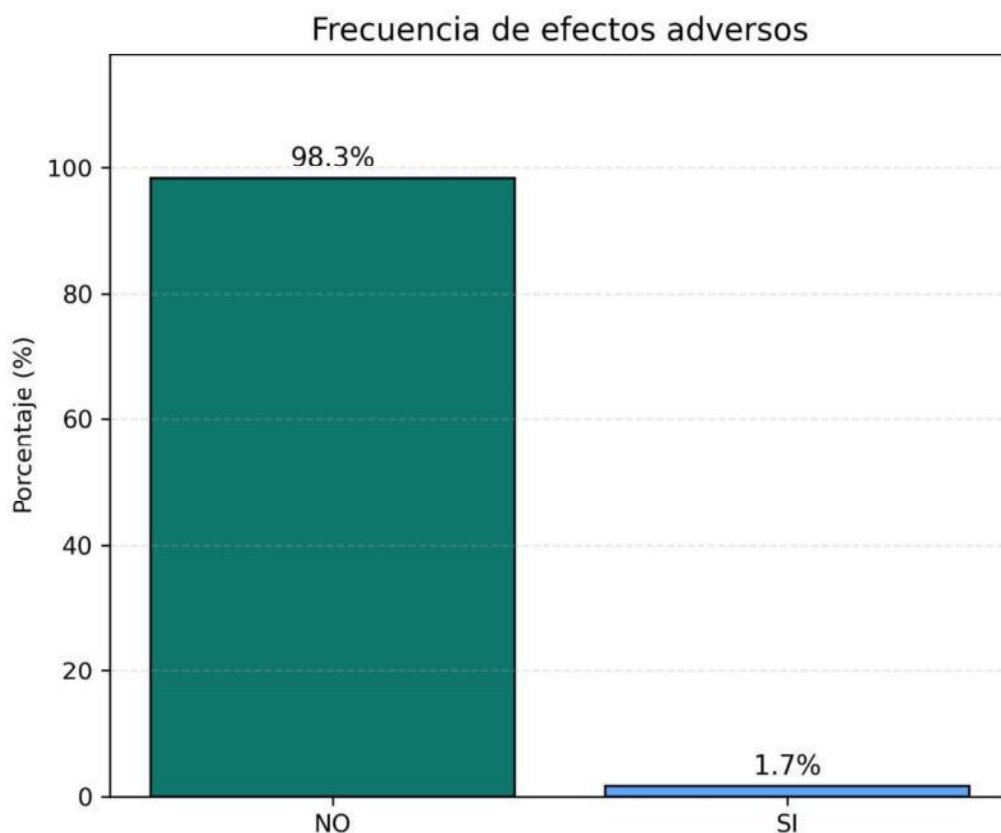


Gráfico 6. Frecuencia de efectos adversos

Se exploró la asociación entre variables clínicas basales y la respuesta analgésica al séptimo día de tratamiento con metadona (tabla 4).

En el análisis de variables cuantitativas, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la edad entre pacientes que presentaron

respuesta analgésica y aquellos que no la alcanzaron (mediana 54,0 vs 60,0 años; $p = 0,709$). De igual manera, la dosis diaria equivalente de morfina previa (DMOD) no mostró asociación significativa con la respuesta analgésica ($p = 0,76$).

Por el contrario, la intensidad inicial del dolor medida por EVA fue significativamente mayor en los pacientes que respondieron al tratamiento en comparación con los no respondedores (mediana 8,0 vs 6,0; $p < 0,05$), lo que sugiere que una mayor intensidad basal del dolor se asoció con una mayor probabilidad de alcanzar respuesta analgésica.

Respecto a las variables cualitativas, no se encontró asociación significativa entre el sexo y la respuesta analgésica ($p = 0,255$), ni entre el tipo de dolor y la respuesta al tratamiento ($p = 0,714$). En relación con el grupo tumoral agrupado por sistemas anatómicos, no se evidenció asociación estadísticamente significativa con la respuesta analgésica, aunque se observó una tendencia cercana a la significancia ($p = 0,067$).

En cuanto al tratamiento oncológico concomitante, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de tratamiento y la respuesta analgésica ($p < 0,05$). Los pacientes en quimioterapia activa presentaron una mayor proporción de respuesta, mientras que aquellos en quimioterapia paliativa mostraron una menor frecuencia de respuesta analgésica.

Tabla 4. Asociación entre variables clínicas y la respuesta analgésica al séptimo día de tratamiento con metadona

Variable	Categoría / Medida	Si (n=57)	No (n=3)	Prueba	P valor
Edad	Mediana (RIQ)	54.0 (45.0–58.0)	60.0 (45.5–63.5)	Mann-Whitney U	0,709
DMOD_mg	Mediana (RIQ)	120.0 (60.0–195.0)	120.0 (75.0–157.5)	Mann-Whitney U	0,76
En inicial	Mediana (RIQ)	8.0 (7.0-10.0)	6.0 (5.5-6.5)	Mann-Whitney U	*<0.05
Sexo	Femenino	39 (68.4%)	1 (33.3%)	Fisher exacta	0,255
Sexo	Masculino	18 (31.6%)	2 (66.7%)	Fisher exacta	0,255
Tipo_dolor_limpio	Dolor somatico	8 (14.0%)	1 (33.3%)	Chi-cuadrado	0,714
Tipo_dolor_limpio	Mixto	30 (52.6%)	1 (33.3%)	Chi-cuadrado	0,714
Tipo_dolor_limpio	Neuropatico	6 (10.5%)	0 (0.0%)	Chi-cuadrado	0,714
Tipo_dolor_limpio	Nociceptivo	13 (22.8%)	1 (33.3%)	Chi-cuadrado	0,714
Tratamiento_grupo	Quimioterapia activa	52 (91.2%)	1 (33.3%)	Fisher exacta	*<0.05
Tratamiento_grupo	Quimioterapia paliativa	5 (8.8%)	2 (66.7%)	Fisher exacta	*<0.05
Grupo_tumoral	Cabeza y cuello	21 (36.8%)	0 (0.0%)	Chi-cuadrado	0,067
Grupo_tumoral	Digestivo	8 (14.0%)	1 (33.3%)	Chi-cuadrado	0,067
Grupo_tumoral	Genitourinario	1 (1.8%)	0 (0.0%)	Chi-cuadrado	0,067
Grupo_tumoral	Ginecológico	1 (1.8%)	1 (33.3%)	Chi-cuadrado	0,067
Grupo_tumoral	Hematológico	3 (5.3%)	0 (0.0%)	Chi-cuadrado	0,067
Grupo_tumoral	Mama	5 (8.8%)	1 (33.3%)	Chi-cuadrado	0,067
Grupo_tumoral	Otros	10 (17.5%)	0 (0.0%)	Chi-cuadrado	0,067
Grupo_tumoral	Sarcomas y tejidos blandos	8 (14.0%)	0 (0.0%)	Chi-cuadrado	0,067

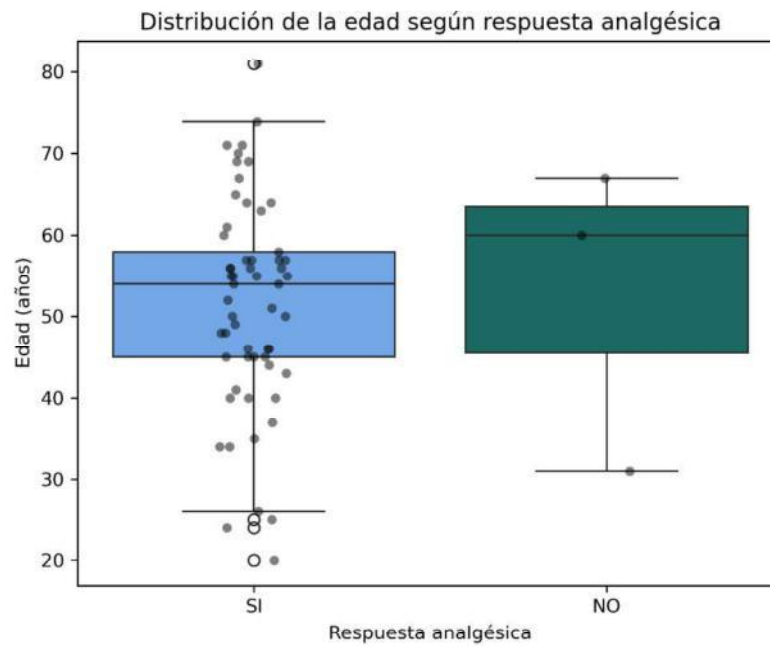


Gráfico 7. Relación entre edad y respuesta analgésica

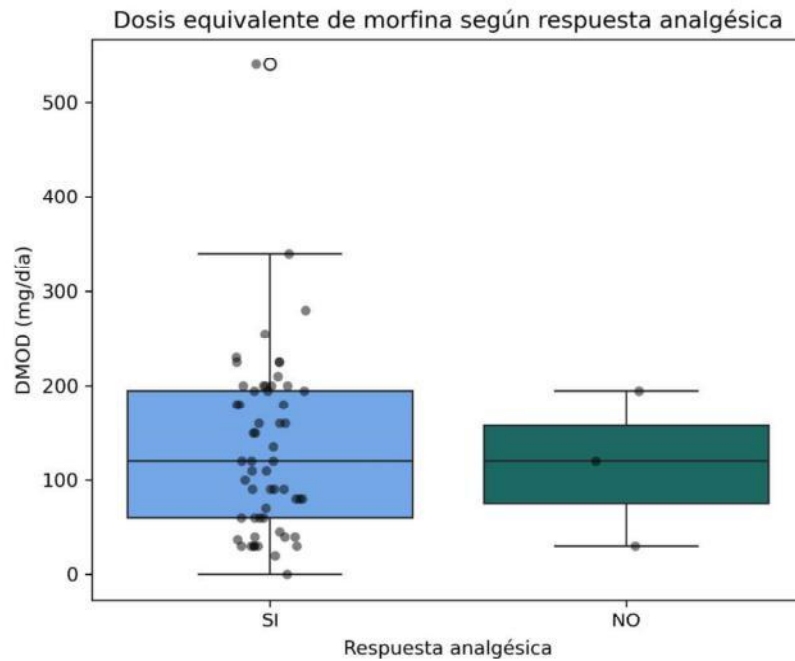


Gráfico 8. Relación dosis equivalente de morfina y respuesta analgésica

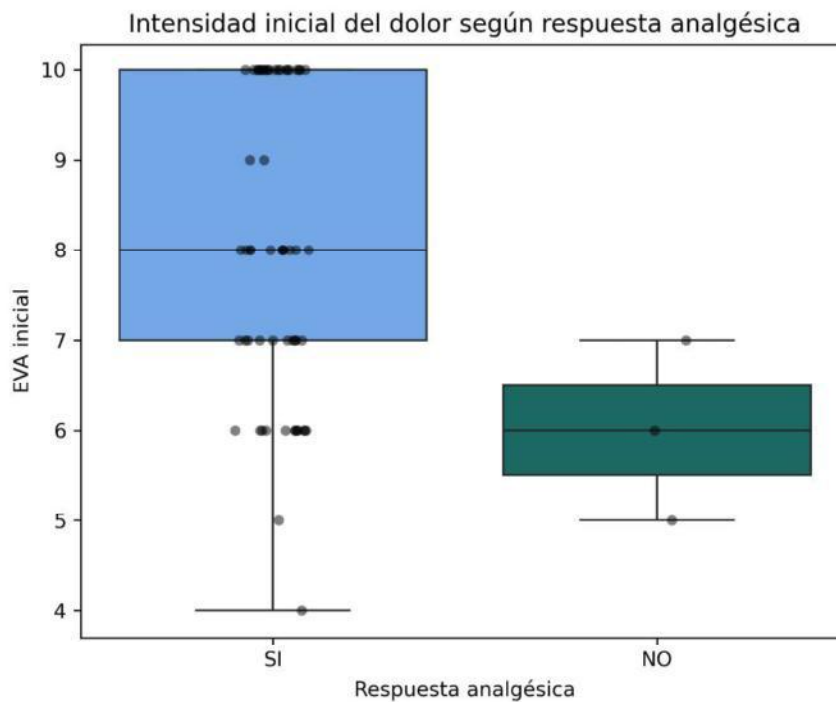


Gráfico 9. Relación EVA inicial y respuesta analgésica

6.1 DISCUSION DE RESULTADOS

Nuestros hallazgos se integran en un cuerpo creciente de evidencia que reconoce a la metadona como una opción terapéutica eficaz y relativamente segura en el manejo del dolor oncológico refractario. En este estudio, observamos una marcada reducción en la intensidad del dolor desde el inicio del tratamiento con metadona hasta las 72 horas y día 7, con una tasa de respuesta analgésica del 95 % al séptimo día, acompañada de muy baja incidencia de eventos adversos. Este patrón coincide con publicaciones recientes que destacan la utilidad de la metadona en escenarios clínicos complejos donde los opioides convencionales no logran un control adecuado del dolor.

Por

Gráfico 10. Relación EVA inicial y respuesta analgésica

ejemplo, una revisión sistemática contemporánea resalta que la metadona, gracias a su perfil farmacológico particular (agonista de receptores μ y acción antagonista parcial NMDA), ofrece beneficios analgésicos en dolor nociceptivo y neuropático donde otros opioides pueden ser insuficientes, especialmente en dolor refractario o de difícil control, con un perfil de efectos secundarios comparable al de otros opioides fuertes cuando se emplea con monitoreo adecuado. Esta evidencia complementa directamente nuestros resultados de disminución significativa de EVA y baja frecuencia de efectos adversos reportados, sugiriendo que la metadona no solo reduce el dolor en términos numéricos, sino que lo hace con una tolerabilidad que permite mantener el tratamiento.

Del mismo modo, estudios prospectivos sobre el uso de metadona en combinación con otros opioides o como parte de rotación de opioides respaldan la idea de que la adición de metadona o su uso en pacientes que no responden satisfactoriamente a terapias convencionales produce mejoras analgésicas importantes. Un ensayo prospectivo reciente mostró que el uso

de dosis bajas de metadona como co-analgésico con opioides en pacientes con dolor moderado a severo produjo reducciones significativas del dolor y una tolerancia aceptable, sugiriendo que metadona puede potenciar o sustituir estrategias convencionales cuando estas fallan.

Nuestros resultados también reflejan hallazgos similares en otro campo de dolor asociado al cáncer: el dolor neuropático inducido por quimioterapia (CIPN). En estudios retrospectivos actuales, pacientes con dolor neuropático oncológico tratados con metadona experimentaron reducciones de intensidad de dolor en una proporción considerable de casos, aunque con variabilidad en la respuesta individual. Esto coincide con nuestra observación de que pacientes con dolor mixto/neuropático presentan respuestas positivas, lo cual podría explicarse por los mecanismos farmacodinámicos de metadona que incluyen efectos NMDA antagonistas, asociados con modulación de dolor neuropático más eficaz que otros opioides puros.

Otro elemento que emerge de la literatura reciente es la seguridad de la metadona. En un estudio prospectivo, la co-administración de metadona con otros opioides mostró que no se indujo un número desproporcionado de eventos adversos graves y que los efectos secundarios más comunes fueron leves. No obstante, se subraya la importancia de monitorización clínica cuidadosa, especialmente de parámetros como QTc en el electrocardiograma, dada la conocida posibilidad de prolongación del intervalo QT con metadona. Nuestros datos, con una muy baja incidencia de eventos adversos y sin suspensión del tratamiento por efectos indeseados, encajan bien en este marco de evidencia, reforzando la idea de que con supervisión adecuada, la metadona es bien tolerada incluso en un contexto clínico desafiante como el del dolor oncológico de difícil control.

Además, revisiones recientes han propuesto que la metadona podría merecer una posición más destacada dentro de las estrategias de analgesia del dolor oncológico, incluso como primera línea en situaciones seleccionadas, debido a su eficacia y perfil farmacológico beneficioso, aunque se reconoce que la evidencia definitiva todavía es incompleta y depende de estudios más amplios y controlados. Este argumento refuerza la pertinencia de nuestros resultados

y sugiere que, más allá de su uso tradicional en rotación de opioides, la metadona está ganando reconocimiento clínico para uso directo en dolor complejo.

Finalmente, si bien nuestros resultados y los estudios citados comparten limitaciones metodológicas típicas de investigaciones observacionales (como tamaños de muestra modestos y ausencia de comparadores aleatorizados en algunos casos), la coherencia de los hallazgos —analgesia significativa, alta tasa de respuesta y seguridad con bajo perfil adverso— apunta a que la metadona es una herramienta valiosa en el arsenal terapéutico para el dolor oncológico refractario, especialmente cuando se implementa con protocolos de control y monitoreo clínico estrecho.

7 CONCLUSIONES

En cuanto a las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con dolor oncológico de difícil control tratados con metadona, se puede concluir que este grupo representa un perfil clínico complejo que combina múltiples elementos de carga sintomática y terapéutica. La presencia de dolor que no responde de manera adecuada a tratamientos tradicionales exige una aproximación analgésica distinta y, en este contexto, metadona emerge como una alternativa terapéutica válida. El hecho de que estos pacientes presenten diversas manifestaciones del dolor en conjunto con tratamientos oncológicos activos sugiere que la metadona puede ser considerada dentro del arsenal analgésico en situaciones donde las opciones convencionales han sido insuficientes.

Respecto a la evolución de la intensidad del dolor desde el inicio del tratamiento hasta las 72 horas y los siete días, se puede afirmar que la introducción de metadona se asocia con una reducción sostenida y perceptible del dolor en el período temprano del tratamiento. Este patrón de evolución no sólo indica que la analgesia se establece rápidamente, sino que también sugiere una modulación continua del síntoma durante los primeros días. Tal evolución respalda la utilización de metadona como una intervención que puede ofrecer alivio clínico significativo en una etapa temprana, lo cual es

especialmente relevante en el manejo del dolor oncológico refractario, donde el sufrimiento físico y emocional del paciente suele ser intenso.

En términos de la proporción de pacientes que presentan respuesta analgésica al séptimo día de tratamiento, la evidencia obtenida permite concluir que la mayoría de los pacientes alcanzan una mejoría clínica discernible tras una semana de terapia con metadona. Esta conclusión refuerza la idea de que el uso de metadona —administrada bajo criterios clínicos adecuados y supervisión especializada— puede lograr una respuesta terapéutica favorable incluso en escenarios complicados de dolor persistente. Esta observación también apoya la inclusión de metadona en protocolos de manejo de dolor oncológico cuando las estrategias iniciales no han sido suficientes.

Con respecto a la frecuencia de eventos adversos asociados al uso de metadona en esta población, se concluye que, bajo un marco de supervisión clínica estrecha y manejo adecuado, la incidencia de efectos secundarios significativos es baja. Esto resalta que la metadona, si bien requiere un monitoreo cuidadoso, no presenta un perfil de toxicidad que impida su uso sistemático en contexto oncológico. La tolerabilidad observada facilita su aplicación incluso en poblaciones frágiles, siempre que se mantengan las debidas precauciones y protocolos de seguimiento.

Finalmente, al explorar la asociación entre variables clínicas y la respuesta analgésica, se concluye que ciertos factores clínicos individuales pueden influir en la probabilidad de experimentar alivio significativo. Este hallazgo invita a que futuras investigaciones profundicen en cuáles características específicas del paciente pueden predecir mejor respuesta, con el propósito de personalizar aún más el manejo del dolor oncológico refractario. Comprender estas asociaciones permitirá optimizar la selección de pacientes que se beneficiarán más de la metadona y ajustar estrategias terapéuticas de forma más precisa.

8 RECOMENDACIONES

Desde una perspectiva metodológica, es imprescindible fortalecer el diseño de futuros estudios sobre metadona en dolor oncológico mediante la adopción de protocolos prospectivos y controlados. La mayoría de la literatura hasta la fecha, incluida la evidencia clínica que respalda el uso de metadona, proviene de revisiones retrospectivas o series de casos en contextos clínicos específicos; esto limita la generalización de los hallazgos y la capacidad de establecer causalidad. La realización de ensayos clínicos aleatorizados, o al menos estudios bien estructurados con grupos de comparación, permitiría evaluar con mayor rigor la eficacia y seguridad de metadona en comparación con otros opioides convencionales o estrategias combinadas. Además, la estandarización de las definiciones de respuesta analgésica y de la medición de eventos adversos facilitaría comparaciones entre estudios y reduciría la heterogeneidad que actualmente se observa en la literatura.

En términos académicos, se recomienda promover la colaboración multidisciplinaria entre equipos de investigación en oncología, dolor, farmacología y cuidados paliativos. Esta sinergia enriquecería el enfoque investigativo y potenciaría la generación de conocimientos que aborden no solo la eficacia analgésica, sino también los mecanismos farmacodinámicos y farmacocinéticos particulares de la metadona, que son complejos y varían entre pacientes. Programas de formación académica y cursos específicos sobre opioides de acción prolongada, incluyendo a metadona, en formación médica y de enfermería podrían mejorar la comprensión de su uso clínico y reducir la variabilidad en su prescripción. Del mismo modo, incentivar publicaciones en revistas indexadas sobre experiencias clínicas bien documentadas contribuiría a la consolidación de evidencia sólida y actualizada, orientando mejor las prácticas clínicas y las guías de manejo del dolor oncológico.

Desde la práctica clínica, es fundamental que la incorporación de metadona en el manejo del dolor oncológico se realice bajo criterios estrictos de evaluación y supervisión clínica especializada. Aunque las guías actuales

reconocen el papel de metadona en rotación de opioides, también subrayan la necesidad de una monitorización estrecha, especialmente en términos de titulación de dosis y vigilancia de efectos secundarios potenciales. Los profesionales de la salud deben evaluar cuidadosamente las características del paciente (incluyendo comorbilidades, uso previo de opioides y estado funcional) antes de iniciar metadona, para optimizar el balance entre analgesia y tolerabilidad.

Otra recomendación práctica radica en la educación del paciente y sus cuidadores. La complejidad del manejo del dolor con opioides, particularmente con metadona debido a su farmacocinética no lineal, requiere que los pacientes comprendan los objetivos terapéuticos, la importancia de comunicar efectos adversos y la necesidad de adherencia al plan de tratamiento. La educación puede reducir la ansiedad relacionada con el uso de opioides y mejorar la adherencia, contribuyendo así a mejores resultados clínicos y a una experiencia de tratamiento más segura.

Finalmente, se recomienda que las instituciones de salud establezcan protocolos locales de uso seguro de opioides, que incluyan pautas específicas para metadona, mecanismos de seguimiento de seguridad y sistemas de reporte de eventos adversos. Protocolos bien definidos también facilitarían la práctica clínica consistente, disminuirían la variabilidad entre prescriptores y mejorarían la calidad del manejo del dolor oncológico en entornos hospitalarios y de cuidados paliativos.

BIBLIOGRAFIA

1. Wang WL, Hao YH, Pang X, Tang YL. Cancer pain: molecular mechanisms and management. *Mol Biomed*. 28 de junio de 2025;6:45.
2. Santana G, Griebeler Oliveira S, Santana G, Griebeler Oliveira S. Prácticas integradoras y complementarias en cuidados paliativos en oncología: una revisión integrativa. *Enferm Cuid Humaniz [Internet]*. 2025 [citado 6 de febrero de 2026];14(2). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2393-66062025000201204&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Varrassi G, Paladini A, Tran YV, Pham VP, Al Alwany AA, Farì G, et al. Advances in the Pathophysiology and Management of Cancer Pain: A Scoping Review. *Cancers*. enero de 2026;18(2):259.
4. Shapoo N, Rehman A, Izaguirre-Rojas C, Gotlieb V, Boma N. Cancer Pain Is Not One-Size-Fits-All: Evolving from Tradition to Precision. *Clin Pract*. 23 de septiembre de 2025;15(10):173.
5. Mestdagh F, Steyaert A, Lavand'homme P. Cancer Pain Management: A Narrative Review of Current Concepts, Strategies, and Techniques. *Curr Oncol*. julio de 2023;30(7):6838-58.
6. Mawatari H, Shinjo T, Morita T, Kohara H, Yomiya K. Revision of Pharmacological Treatment Recommendations for Cancer Pain: Clinical Guidelines from the Japanese Society of Palliative Medicine. *J Palliat Med*. julio de 2022;25(7):1095-114.
7. Ramkiran S, Thota RS. Methadone in Cancer Pain. *Indian J Palliat Care*. 2020;26(2):215-20.
8. Ragaban F, Purohit O, Del Fabbro E. Methadone in Cancer-Related Neuropathic Pain: A Narrative Review. *Curr Oncol*. diciembre de 2024;31(12):7613-24.

9. Mercadante S. Methadone for Cancer Pain Management in Children: A Review of Literature. *Drugs*. 1 de febrero de 2024;84(2):203-8.
10. Mestdagh F, Steyaert A, Lavand'homme P. Cancer Pain Management: A Narrative Review of Current Concepts, Strategies, and Techniques. *Curr Oncol*. julio de 2023;30(7):6838-58.
11. Kettyle G. Multidisciplinary Approach to Cancer Pain Management. *Ulster Med J*. enero de 2023;92(1):55-8.
12. Ding H, Song Y, Xin W, Sun J, Zhong L, Zhou Q, et al. Methadone switching for refractory cancer pain. *BMC Palliat Care*. 2 de noviembre de 2022;21(1):191.
13. Ragaban F, Purohit O, Del Fabbro E. Methadone in Cancer-Related Neuropathic Pain: A Narrative Review. *Curr Oncol*. diciembre de 2024;31(12):7613-24.
14. Mercadante S, Cascio AL. When Methadone Fails in Cancer Pain Management: A Retrospective Analysis. *J Pain Symptom Manage*. 1 de octubre de 2025;70(4):e266-71.
15. Treillet E, Perceau-Chambard E, Economos G, Chevalier L, Picard S, Frasca M, et al. Low-dose methadone added to another opioid for cancer pain: a multicentre prospective study. *Support Care Cancer*. 9 de octubre de 2024;32(11):716.
16. Martínez Manzano J. Manejo del dolor en el paciente oncológico [Internet] [bachelor thesis]. 2023 [citado 7 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://digibuo.uniovi.es/dspace/handle/10651/68452>
17. Ding H, Song Y, Xin W, Sun J, Zhong L, Zhou Q, et al. Methadone switching for refractory cancer pain. *BMC Palliat Care*. 2 de noviembre de 2022;21:191.
18. Tan C, Wong JF, Yee CM, Hum A. Methadone rotation for cancer pain: an observational study. *BMJ Support Palliat Care*. diciembre de 2022;12(e6):e736-9.

19. Mammana G, Bertolino M, Bruera E, Orellana F, Vega F, Peirano G, et al. First-line methadone for cancer pain: titration time analysis. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. noviembre de 2021;29(11):6335-41.
20. Muñoz Macías AL, Alarcón Zambrano DA, Vélez Párraga MS, Clavijo Rosales CG. Manejo del dolor en pacientes oncológicos. *Polo Conoc Rev Científico - Prof*. 2023;8(2 (FEBRERO 2023)):223-38.
21. Kulpa M, Ciuba A, Kosowicz M, Flaga-Łuczkiewicz M, Ziętalewicz U, Stypuła-Ciuba B. Qualitative analysis of pain in cancer patients – psychological and clinical aspects. *Arch Med Sci AMS*. 3 de octubre de 2022;21(3):868-76.
22. Yri OE, J A Laird B. Cancer pain — all change please? *Clin Med*. 1 de julio de 2025;25(4):100341.
23. Mestdagh F, Steyaert A, Lavand'homme P. Cancer Pain Management: A Narrative Review of Current Concepts, Strategies, and Techniques. *Curr Oncol*. 18 de julio de 2023;30(7):6838-58.
24. Lawson McLean A, Kahr J, Régis J, Kamp MA, Senft C. Epidemiology of Resistant Cancer Pain: Prevalence, Clinical Burden, and Treatment Gaps. *Stereotact Funct Neurosurg*. 16 de julio de 2025;103(6):489-501.
25. Evenepoel M, Haenen V, De Baerdemaecker T, Meeus M, Devoogdt N, Dams L, et al. Pain Prevalence During Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage*. 1 de marzo de 2022;63(3):e317-35.
26. El Masri J, Phadke S. Breast Cancer Epidemiology and Contemporary Breast Cancer Care: A Review of the Literature and Clinical Applications. *Clin Obstet Gynecol*. septiembre de 2022;65(3):461.
27. Haroun R, Wood JN, Sikandar S. Mechanisms of cancer pain. *Front Pain Res [Internet]*. 4 de enero de 2023 [citado 6 de febrero de 2026];3. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pain-research/articles/10.3389/fpain.2022.1030899/full>

28. Cascella M, Muzio MR, Monaco F, Nocerino D, Ottaiano A, Perri F, et al. Pathophysiology of Nociception and Rare Genetic Disorders with Increased Pain Threshold or Pain Insensitivity. *Pathophysiology*. septiembre de 2022;29(3):435-52.
29. Shkodra M, Caraceni A. Treatment of Neuropathic Pain Directly Due to Cancer: An Update. *Cancers*. enero de 2022;14(8):1992.
30. García Arango S. Manejo integral del dolor en pacientes oncológicos: una revisión sistemática de programas no farmacológicos (2015-2023). 14 de junio de 2024 [citado 6 de febrero de 2026]; Disponible en: <https://hdl.handle.net/1992/75378>
31. Ding T, Liu J, Zhang W, Zhang G. Evaluation of risk factors for difficult-to-control pain (VAS score > 3) at two months after late-stage non-small cell lung cancer treatment with iodine-125 radioactive particle implantation combined with chemotherapy. *J Contemp Brachytherapy*. abril de 2025;17(2):115-26.
32. Virgen CG, Kelkar N, Tran A, Rosa CM, Cruz-Topete D, Amatya S, et al. Pharmacological management of cancer pain: Novel therapeutics. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. diciembre de 2022;156:113871.
33. Wong G. Pharmacological management of chronic non-cancer pain in frail older people. *Aust Prescr*. febrero de 2022;45(1):2-7.
34. Hughes LT, Raftery D, Coulter P, Laird B, Fallon M. Use of opioids in patients with cancer with hepatic impairment-a systematic review. *BMJ Support Palliat Care*. junio de 2022;12(2):152-7.
35. Paice JA, Bohlke K, Barton D, Craig DS, El-Jawahri A, Hershman DL, et al. Use of Opioids for Adults With Pain From Cancer or Cancer Treatment: ASCO Guideline. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 de febrero de 2023;41(4):914-30.
36. Takagi Y, Sato J, Yamamoto Y, Matsunuma R, Watanabe H, Mori M, et al. Opioids for the management of dyspnea in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Oncol*. agosto de 2023;28(8):999-1010.

37. Davis MP, Davies A, McPherson ML, Reddy AS, Paice JA, Roeland EJ, et al. Opioid conversion in adults with cancer: MASCC-ASCO-AAHPM-HPNA-NICSO guideline. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 3 de marzo de 2025;33(3):243.
38. Reddy A, Sinclair C, Crawford GB, McPherson ML, Mercadante S, Hui D, et al. Opioid Rotation and Conversion Ratios Used by Palliative Care Professionals: An International Survey. *J Palliat Med*. octubre de 2022;25(10):1557-62.
39. Veldman S, van Beek M, van Rijswijk S, Ellerbroek H, Timmerman H, van der Wal S, et al. Effects of opioid rotation to buprenorphine/naloxone on pain, pain thresholds, pain tolerance, and quality of life in patients with chronic pain and opioid use disorder. *PAIN*. mayo de 2022;163(5):955.
40. Bedetti I, Angelini L, Cravero P, Ricci M, Scarpi E, Donati CM, et al. The use of methadone in Italian hospices: an updated survey. *Ann Palliat Med*. 30 de septiembre de 2025;14(5):456.
41. Trischan B, Roberts L, Wilson K, King E. Managing Cancer Related Pain and Opiate Use Disorder With Methadone. *J Pain Symptom Manage*. 1 de mayo de 2025;69(5):e636.
42. Irwin MN, Ellingrod VL, Smith MA. Pharmacogenetics of Methadone for Pain Management in Palliative Care. *J Pain Symptom Manage*. 1 de enero de 2022;63(1):e142-5.
43. Robinson KM, Eum S, Desta Z, Tyndale RF, Gaedigk A, Crist RC, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2B6 Genotype and Methadone Therapy. *Clin Pharmacol Ther*. 2024;116(4):932-8.
44. Brown P, Ryder A, Robinson C, Valenti K, Phung K, Hasoon J. Methadone for Chronic Pain: A Review of Pharmacology, Efficacy, and Safety Concerns. *Health Psychol Res*. 13:129552.
45. Fürst P. The Use of Low-Dose Methadone as Add-On to Ongoing Opioid Treatment in Palliative Cancer Care—An Underrated Treatment? *Life*. mayo de 2022;12(5):679.

46. Mercadante S. Cancer Pain Treatment Strategies in Patients with Cancer. *Drugs*. 1 de septiembre de 2022;82(13):1357-66.
47. Racha S, Patel SM, Bou Harfouch LT, Berger O, Buresh ME. Safety of rapid inpatient methadone initiation protocol: A retrospective cohort study. *J Subst Use Addict Treat*. mayo de 2023;148:209004.
48. Brown P, Ryder A, Robinson C, Valenti K, Phung K, Hasoon J. Methadone for Chronic Pain: A Review of Pharmacology, Efficacy, and Safety Concerns. *Health Psychol Res*. 2025;13:129552.
49. González Mendizábal MI. Elaboración y propuesta de una guía farmacológica para el uso de opioides en el hospital Centro Médico de la Ciudad de Guatemala. 2023 [citado 7 de febrero de 2026]; Disponible en: <https://repositorio.uvg.edu.gt/handle/123456789/5461>
50. Ramí-rez-Martí-nez PA, Rodrí-guez-Peñuela JD, Tirado-Otálvaro AF. Caracterización epidemiológica de los usuarios atendidos en dos programas de mantenimiento con metadona en Colombia. *Health Addict Drug*. 23 de febrero de 2025;25(1):95-105.
51. Lee KKH, Johns A, Lee W, Penm J. Prevalence and Predictors of Early Response to Adjunct Methadone for Cancer-Related Pain in Palliative Care Patients—A Retrospective Study. *J Palliat Med*. 30 de octubre de 2025;10966218251392363.
52. Shrestha S, Sapkota S, Teoh SL, Kc B, Paudyal V, Lee SWH, et al. Comprehensive assessment of pain characteristics, quality of life, and pain management in cancer patients: a multi-center cross-sectional study. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. octubre de 2024;33(10):2755-71.
53. Stijic M, Messerer B, Meißner W, Avian A. Numeric rating scale for pain should be used in an ordinal but not interval manner. A retrospective analysis of 346,892 patient reports of the quality improvement in postoperative pain treatment registry. *Pain*. 1 de marzo de 2024;165(3):707-14.

54. Ciftci B, Güngör H, Alver S, Gölboyu BE, Ozdenkaya Y, Tulgar S. In response to «postoperative analgesic efficacy of M-TAPA». J Anesth. junio de 2023;37(3):497-8.
55. Habberstad R, Frøseth TCS, Aass N, Bjerkeset E, Abramova T, Garcia-Alonso E, et al. Clinical Predictors for Analgesic Response to Radiotherapy in Patients with Painful Bone Metastases. J Pain Symptom Manage. octubre de 2021;62(4):681-90.
56. Baroni DA, Abreu LG, Paiva SM, Costa LR. Comparison between Analgesia Nociception Index (ANI) and self-reported measures for diagnosing pain in conscious individuals: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 21 de febrero de 2022;12(1):2862.
57. Lau J, Mazzotta P, Whelan C, Abdelaal M, Clarke H, Furlan AD, et al. Opioid safety recommendations in adult palliative medicine: a North American Delphi expert consensus. BMJ Support Palliat Care. marzo de 2022;12(1):81-90.
58. Abdel Shaheed C, Hayes C, Maher CG, Ballantyne JC, Underwood M, McLachlan AJ, et al. Opioid analgesics for nociceptive cancer pain: A comprehensive review. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):286-313.
59. Grape S, El-Boghdadly K, Albrecht E. Management of adverse effects of intrathecal opioids in acute pain. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 1 de junio de 2023;37(2):199-207.
60. Mercadante S. Opioid-induced Neurotoxicity in Patients with Cancer Pain. Curr Treat Options Oncol. 1 de octubre de 2023;24(10):1367-77.
61. Ravi B, Pincus D, Croxford R, Leroux T, Paterson Jm, Hawker G, et al. Patterns of pre-operative opioid use affect the risk for complications after total joint replacement. Sci Rep. 11 de noviembre de 2021;11(1):22124.
62. Manhapra A. Complex Persistent Opioid Dependence-an Opioid-induced Chronic Pain Syndrome. Curr Treat Options Oncol. julio de 2022;23(7):921-35.

63. Heinz A, Gutwinski S, Krausz M, Ernst G, Vogel M, Scherbaum N. [Challenges in the treatment of opioid dependence]. *Nervenarzt*. septiembre de 2024;95(9):811-7.
64. Mehta A, Patel BM. Long-acting opioids and cardiovascular diseases: Help or hindrance! *Vascul Pharmacol*. abril de 2023;149:107144.
65. Liew SM, Chowdhury EK, Ernst ME, Gilmartin-Thomas J, Reid CM, Tonkin A, et al. Prescribed Opioid Use is Associated with Adverse Cardiovascular Outcomes in Community-Dwelling Older Persons. *ESC Heart Fail*. 1 de diciembre de 2022;9(6):3973-84.
66. Kamal A, Ferguson M, Xavier JC, Liu L, Graham B, Lock K, et al. Smoking identified as preferred mode of opioid safe supply use; investigating correlates of smoking preference through a 2021 cross-sectional study in British Columbia. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 16 de mayo de 2023;18(1):27.
67. Iqbal A, David Knaggs R, Anderson C, Toh LS. Role of pharmacists in optimising opioid therapy for chronic non-malignant pain; A systematic review. *Res Soc Adm Pharm*. 1 de marzo de 2022;18(3):2352-66.
68. Agulló L. Impacto del sexo y el género en la respuesta analgésica al tratamiento del dolor crónico modulada por factores farmacogenéticos y epigenéticos. 12 de septiembre de 2023 [citado 7 de febrero de 2026]; Disponible en: <http://dspace.umh.es/handle/11000/31514>
69. Orts-Jorquera B, Muriel-Serrano J, Peiró-Peiró AM, Orts-Jorquera B, Muriel-Serrano J, Peiró-Peiró AM. Farmacogenética y respuesta analgésica: hacia una medicina personalizada con análisis de las diferencias por sexo. *Rev Soc Esp Dolor*. 2023;30(2):115-24.
70. Caceres Ruiz Y. Evaluación de la respuesta inflamatoria e inmunológica en pacientes oncológicos bajo anestesia libre de opioides. *TecnoHumanismo*. 2022;2(3):82-120.
71. Welsh JW, Dennis ML, Funk R, Mataczynski MJ, Godley MD. Trends and age-related disparities in opioid use disorder treatment admissions for

adolescents and young adults. *J Subst Abuse Treat.* 1 de enero de 2022;132:108584.

72. Santoni A, Santoni M, Arcuri E. Chronic Cancer Pain: Opioids within Tumor Microenvironment Affect Neuroinflammation, Tumor and Pain Evolution. *Cancers.* enero de 2022;14(9):2253.

73. Lambert DG. Opioids and opioid receptors; understanding pharmacological mechanisms as a key to therapeutic advances and mitigation of the misuse crisis. *BJA Open.* 1 de junio de 2023;6:100141.

74. Shkodina AD, Bardhan M, Chopra H, Anyagwa OE, Pinchuk VA, Hryn KV, et al. Pharmacological and Non-pharmacological Approaches for the Management of Neuropathic Pain in Multiple Sclerosis. *CNS Drugs.* 1 de marzo de 2024;38(3):205-24.

75. Ragaban F, Purohit O, Del Fabbro E. Methadone in Cancer-Related Neuropathic Pain: A Narrative Review. *Curr Oncol.* 1 de diciembre de 2024;31(12):7613-24.

76. Mercadante S, Cascio AL, Casuccio A. Switching to Intravenous Methadone in Advanced Cancer Patients: A Retrospective Analysis. *J Pain Symptom Manage.* octubre de 2023;66(4):287-92.

77. Fürst P. The Use of Low-Dose Methadone as Add-On to Ongoing Opioid Treatment in Palliative Cancer Care-An Underrated Treatment? *Life.* 3 de mayo de 2022;12(5):679.

78. Boen C, Ridley J, Hawley P. Methadone for Pain Management in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Retrospective Review. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 1 de octubre de 2024;38(4):345-54.

79. O'Connor S, Mayne A, Hood B. Virtual Reality-Based Mindfulness for Chronic Pain Management: A Scoping Review. *Pain Manag Nurs.* 1 de junio de 2022;23(3):359-69.

80. Hogans BB. Principles of Pain Management. *Continuum.* octubre de 2024;30(5):1318-43.

81. Majerić Kogler V, Lončarić Katušin M, Kogler J. EVIDENCE-BASED STRATEGIES FOR MULTIMODAL POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT. *Acta Clin Croat.* noviembre de 2023;62(Suppl4):107-14.
82. Rajput K, Ng J, Zwolinski N, Chow RM. Pain Management in the Elderly: A Narrative Review. *Anesthesiol Clin.* septiembre de 2023;41(3):671-91.
83. Sheffield SM, Gilbert AFR, Chang KR, Dotters-Katz SK, Gleeson EI, Hagey JM, et al. Pain Management for IUD Insertion: A Review of the Clinical Evidence on Pharmacologic and Nonpharmacologic Options. *Obstet Gynecol Surv.* agosto de 2025;80(8):516-29.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Adela Maribel Gomez Delgado con C.C: # 1313244939 autor/a del trabajo de titulación: **Respuesta analgésica y seguridad del uso de metadona en pacientes con dolor oncológico de difícil control atendidos de julio a diciembre del 2025 en el Hospital SOLCA–Guayaquil** previo a la obtención del título de Especialista 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, 26 de mayo de 2026



Adela Maribel
Gomez Delgado
Time Stamping
Security Data

f. _____

Nombre: Adela Maribel Gomez Delgado

C.C: 1313244939

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA		
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN		
TEMA Y SUBTEMA:	Respuesta analgésica y seguridad del uso de metadona en pacientes con dolor oncológico de difícil control atendidos de julio a diciembre del 2025 en el Hospital SOLCA Guayaquil	
AUTOR(ES)	Gomez Delgado Adela Maribel	
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dra. Villao Recalde Andrea Carolina	
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil	
FACULTAD:	Subsistema de Posgrado/Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud	
CARRERA:	Especialización en Cuidados Paliativos	
TÍTULO OBTENIDO:	Especialista en Cuidados Paliativos	
FECHA DE PUBLICACIÓN:	26 de mayo de 2026	No. DE PÁGINAS: 65
ÁREAS TEMÁTICAS:	Neoplasias, tratamiento paliativo, terapéutica	
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Metadona; Neoplasias; Manejo del Dolor; Analgésicos Opioides	
RESUMEN: El dolor oncológico de difícil control representa un desafío clínico significativo debido a su naturaleza heterogénea y a la limitada respuesta a opioides convencionales. Esta investigación analiza la respuesta analgésica y seguridad de la metadona, un opioide sintético con mecanismo de acción dual (agonista mu y antagonista NMDA), en pacientes del Hospital SOLCA-Guayaquil. Método: Se empleó un diseño observacional, retrospectivo y de cohorte en 60 pacientes adultos tratados con metadona entre Julio a Diciembre del 2025. Se evaluó la intensidad del dolor mediante la Escala Visual Analógica (EVA) al inicio, a las 72 horas y a los 7 días, definiendo "respuesta analgésica" como una reducción de al menos 2 puntos al séptimo día. Resultados: La muestra presentó una mediana de edad de 54 años, con predominio del sexo femenino (66,7%) y dolor de tipo mixto (51,7%). La intensidad del dolor disminuyó significativamente de una mediana basal de 8 a 3 puntos a las 72 horas y a 2 puntos al séptimo día ($p < 0,001$). El 95% de los pacientes alcanzó una respuesta analgésica satisfactoria. Solo el 1,7% presentó eventos adversos leves, sin registrarse complicaciones graves. Se halló asociación significativa entre la quimioterapia activa y una mayor tasa de respuesta ($p < 0,05$). Conclusiones: La metadona es una alternativa eficaz y segura para el manejo del dolor oncológico refractario en el entorno local, logrando un alivio clínico relevante en la gran mayoría de los casos con una incidencia mínima de efectos no deseados.		
ADJUNTO PDF:	☒ SI	☐ NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono:	E-mail:
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Vallejo Martínez Mariana Concepción	
	Teléfono: +593- 998089192	
	E-mail: mariana.vallejo@cu.ucsg.edu.ec	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		