Resolución Directoral Nº 241-2022-GR-LL/GGR/GRS/IREN NORTE-DG

Trujillo, 08 de Agosto de 2022

VISTO:

El Expediente Administrativo N°00003787-22-IREN Norte, que contiene el Informe N°085-2022-GRLL/GGR/GRS/IREN-NORTE-OPE-PLANIFICACION a través del cual el Responsable de Planificación de la Oficina de Planeamiento Estratégico valida y solicita la emisión del acto resolutivo de aprobación del Documento Técnico denominado "Tratamiento Médico del Dolor Crónico moderado a severo, Polineuropatia en Enfermedad Neoplásica y Dolor Neuropatico asociado al cáncer" del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte, y;

CONSIDERANDO:

Que, con Ordenanza Regional Nº 021-2006-CR/RLL de fecha 07 de Diciembre del 2006, se crea el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Del Norte "Dr. Luís Pinillos Ganoza" IREN NORTE, ante la clara necesidad pública de descentralizar los Servicios Médicos Oncológicos, a fin de detectar y tratar las enfermedades Neoplásicas y desarrollar acciones de Prevención y Promoción de la Salud;

Que, el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte, tiene como misión proteger, promover, prevenir y garantizar la atención integral del paciente oncológico, dando prioridad a las personas de escasos recursos económicos; así como, controlorar, técnica y administrativamente a nivel regional los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas, y realizar las actividades de investigación y docencias propias del Instituto;

Que, el numeral N° VI del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud señala; es responsabilidad del Estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad;

Que, el Reglamento de organización y Funciones (ROF) del IREN aprobado con Ordenanza Regional N° 009-2018-GRLL/CR, establece en su artículo 25° precisando en otras como una de las funciones de la Dirección de Control del Cáncer *m) Asesorar en la formulación de normas, protocolos y guías técnicas, en coordinación con los Departamentos Clínicos y Quirúrgicos*;

Que, de la documentación que obra en el expediente administrativo del visto se tiene que, mediante Informe N° 113-2022-IREN NORTE-DG-DCE-D.A.C.Q el Jefe del Departamento de Anestesiología y Centro Quirúrgico solicita a través de la Dirección de Cirugía Especializada para que la Dirección de Control del Cáncer revise y valide el Documento Técnico denominado "Tratamiento Médico del Dolor Crónico moderado a severo, Polineuropatia en Enfermedad Neoplásica y Dolor Neuropatico asociado al cáncer" del Departamento de Anestesiología y Centro Quirúrgico del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte;

Que, con Informe N° 176-2022-GRLL-GGR-GRSS-IREN NORTE-DCC. el Director de Control del Cáncer remite a la Oficina de Planeamiento Estratégico para continuar con el trámite administrativo y posterior aprobación; con Informe N° 085-2022-GRLL/GGR/GRS/IREN NORTE-OPE/PLANIFICACION, el Responsable de Planificación de la Oficina de Planeamiento Estratégico, concluye que al haberse levantado las observaciones, corresponde la emisión del acto resolutivo de aprobación;

Que, en ejercicio de las atribuciones conferidas por la Ley N° 27783 -Ley de Bases de la Descentralización, Ley 27867-Ley Orgánica de Gobiernos Regionales, Ley N° 26842, Ley General de Salud; Ordenanza Regional N° 009-2018-GRLL/CR, que modifica el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte; Resolución Ejecutiva Regional N° 2692-2019-GR-LL-PRE, y con las visaciones correspondientes;

ARTICULO PRIMERO: APROBAR, el Documento Técnico denominado "Tratamiento Médico del Dolor Crónico moderado a severo, Polineuropatia en Enfermedad Neoplásica y Dolor Neuropatico asociado al cáncer" del Departamento de Anestesiología y Centro Quirurgico del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte, la misma que como anexo forma parte integrante de la presente resolución

ARTICULO SEGUNDO: ENCARGAR, la publicación de la presente Resolución en el portal Web del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte.

ARTICULO TERCERO: NOTIFICAR la presente Resolución Directoral a quienes corresponda en el modo y forma de Ley.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE y ARCHIVESE

REGIÓN LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
Dr. Marco Antonio Gálvez Villanueva
DIRECTOR GENERAL
Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas
"Dr Luis Pinillos Ganoza" IREN-NORTE

Distribución:
Informática (01)
Archivo (01)

INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS
"DR. LUIS PINILLOS GANOZA" IREN NORTE

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA Y CENTRO QUIRURGICO

DOCUMENTO TECNICO: Tratamiento médico del Dolor Crónico moderado a severo, Polineuropatía en Enfermedad Neoplásica y Dolor Neuropático asociado al cáncer

TRUJILLO-PERU

2022

Director General

Dr. Marco Gálvez Villanueva

Director Ejecutivo de la Dirección De Control del Cáncer

Dr. Mike Maldonado Meléndez

Director Ejecutivo de la Dirección de Cirugía Especializada

Dr. Rodrigo Núñez Vílchez

Jefe del Departamento de Anestesiología y Centro Quirúrgico

Dr. Rafael Poma Gil

Unidad de Terapia del Dolor y Cuidados Paliativos

Dr. Rafael Poma Gil

Elaborado por:

- Departamento de Anestesiología y Centro Quirúrgico
  - Dr. Rafael Poma Gil
  - Dr. Jorge Díaz Cabrera

Revisado y validado por:

- Unidad Funcional de Normatividad
  - Dr. Omar Saavedra Arrascue
  - EEO Mg. Cinthia Yglesias Peláez
- Oficina de Planeamiento Estratégico
- Oficina de Asesoría Legal

INDICE

I. INTRODUCCION 4
II. FINALIDAD 4
III. OBJETIVOS 4
IV. AMBITO DE APLICACIÓN 4
V. BASE LEGAL: 4
VI. CONTENIDO 5
6.1. CONSIDERACIONES GENERALES 5
6.2. CONSIDERACIONES ESPECIFICAS 8
6.2.1. SOBRE EL PROCESO DIAGNÓSTICO 8
6.2.2. SOBRE EL PROCESO DE TRATAMIENTO 8
6.2.3. FLUJOGRAMA DE USO DE TAPENTADOL EN PACIENTES CON DOLOR CRONICO MODERADO A SEVERO 13
6.2.4. SOBRE LOS COMPONENTES DE GESTIÓN 13
VII. RESPONSABILIDADES 14
VIII. ANEXOS 15
ANEXO N° 1 INFORMACIÓN TAPENTADOL 15
ANEXO N° 2: ESCALAS DE EVALUACIÓN DEL DOLOR 19
ANEXO N° 3: ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS EN COMBINACIÓN CON OTRAS TÉCNICAS DE TRATAMIENTO DEL DOLOR 20
IX. BIBLIOGRAFIA 21

I. INTRODUCCION

Entre los factores que se han identificado que limitan el tratamiento efectivo del dolor crónico destacan: la comunicación inadecuada entre el medico y el paciente, el circulo vicioso que se genera al intentar mantener el equilibrio entre el alivio adecuado del dolor y una tolerabilidad aceptable y la falta de conocimiento del medico sobre los diferentes mecanismos que intervienen en el dolor crónico, lo puede conducir a una decisión terapéutica muchas veces poco acertada.

Dado que los mecanismos fisiopatológicos y los síntomas del dolor neuropático son completamente distintos del dolor nociceptivo, el tratamiento de cada uno de ellos debería abordarse de manera totalmente diferente. Por ello, resulta importante evaluar si existen mecanismos generadores de dolor neuropático en cada paciente y ajustar el tratamiento. Actualmente las alternativas farmacológicas incluyen esquemas mixtos con analgésicos opioides más neuro modulares. En este documento se revisará la evidencia disponible sobre el uso el Tapentadol en el manejo del Dolor Crónico Moderado a Severo, Polineuropatía en Enfermedad Neoplásica y Dolor Neuropático asociado al cáncer .

II. FINALIDAD

Unificar criterios en los procedimientos de diagnóstico y tratamiento del Dolor Crónico, Polineuropatía en Enfermedad Neoplásica y Dolor neuropático asociado al cáncer en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplasicas -Norte.

III. OBJETIVO

Establecer los conocimientos científicos para la correcta aplicación, diagnóstico y tratamiento del Dolor Crónico, Polineuropatía en Enfermedad Neoplásica y Dolor neuropático asociado al cáncer.

IV. AMBITO DE APLICACIÓN

El presente documento técnico es de aplicación del personal médico de la Unidad de Terapia del Dolor y Cuidados Paliativos del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - IREN Norte.

V. BASE LEGAL:

- Ley Nº 26842 , Ley General de Salud
- Resolución Ministerial Nº 826-2021/MINSA; que aprueba las Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud.
- Ordenanza Regional Nº 021-2006-CR/RLLL, que crea el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN NORTE.
- Ordenanza Regional Nº 009-2018-GRLL/CR, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte.

VI. CONTENIDO

6.1. CONSIDERACIONES GENERALES

6.1.1. La decisión del tratamiento médico está basada en el juicio clínico del médico tratante, este documento técnico no tiene como finalidad reemplazar el juicio clínico.

6.1.2. La elección del tratamiento médico se realizará valorando la condición clínica del paciente.

6.1.3. Los medicamentos indicados en el presente documento técnico deberán tener aprobación por la agencia regulatoria nacional DIGEMID o agencias regulatorias internacionales de alta vigilancia como FDA y/o EMA.

6.1.4. Con respecto a las directrices del tratamiento:

-El Documento Técnico: Tratamiento médico del Dolor Crónico Moderado a Severo, Polineuropatía en Enfermedad Neoplásica y Dolor Neuropático asociado al cáncer, considera drogas que cuenten con aprobación por la agencia regulatoria nacional DIGEMID o agencias regulatorias internacionales de alta vigilancia como FDA y/o EMA.

-La prescripción de las drogas se rige según el petitorio farmacológico institucional del INEN.

-La prescripción de drogas no consideradas en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), se realizará previa aprobación de la solicitud de autorización para la utilización de medicamentos no considerados en el PNUME según RM N° 721-2016/MINSA.

6.1.4.1. ASPECTOS TÉCNICOS CONCEPTUALES

6.1.4.1.1. DEFINICIÓN

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP por sus siglas en inglés) define el dolor como "una experiencia sensorial o emocional desagradable asociada a un daño real o potencial en un tejido, o descrito en términos de dicho daño" (4).

Dicha experiencia es siempre "subjetiva", de tal modo que se debe creer que la intensidad del dolor es la que el paciente exprese.

Así mismo se define dolor neuropático como aquel "dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial". (5)

6.1.4.1.2. ETIOLOGÍA

- El dolor puede ocurrir en cualquier momento durante el curso de la enfermedad oncológica. Desde las intervenciones utilizadas para diagnosticar el cáncer (biopsias y otras pruebas) pasando por el tratamiento activo para el cáncer y finalmente, el avance de la enfermedad puede provocar dolor (6,7).
- Dolor relacionado con el cáncer: Los tumores pueden afectar los tejidos adyacentes y provocar dolor. Aunque los informes varían ampliamente, el rango de La prevalencia reportada de dolor es más alta para los siguientes tumores: Cabeza y cuello (67–91%), Próstata (56–94%), Uterino (30–90%), Genitourinario (58–90%), Mama (40–89%) y Pancreático (72–85%) (8)

REGIÓN LA LIBERTAD V° B° Dirección de Cirugía Especialidades GERENCIA REGIONAL DE SALUD - IREN NORTE

REGIÓN LA LIBERTAD V° B° Unidad Funcional de Normatividad GERENCIA REGIONAL DE SALUD - IREN NORTE

REGIÓN LA LIBERTAD V° B° DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTRO QUIRÚRGICO GERENCIA REGIONAL DE SALUD - IREN NORTE

- Dolor relacionado con el tratamiento del cáncer: El dolor relacionado con el tratamiento puede incluir neuropatía periférica dolorosa por agentes quimioterapéuticos (vincristina, platino, texanos, talidomida, bortezomib y otros agentes); neural inducida por radiación daño, incluyendo plexopatía braquial inducida por radiación y síndrome de dolor pélvico postradiación; y síndromes de dolor posquirúrgico por mastectomía, amputación y toracotomía (8)
- Dolor no relacionado con el cáncer o su tratamiento: Las personas con cáncer pueden desarrollar dolor que no está relacionado con el cáncer, como la neuropatía periférica por diabetes o dolor después de la cirugía por afecciones no relacionadas (8).

6.1.4.1.3. FISIOPATOLOGÍA

- El dolor por cáncer comparte los principales mecanismos de otros tipos de dolor.
- En el 60% de los pacientes con cáncer, la causa predominante del dolor fue nociceptivo, en el 20% el componente dominante era neuropático, y el 20% restante mostró una combinación de dolor neuropático y nociceptivo (denominado dolor mixto). (9), de lo que se deduce que alrededor del 40% de los pacientes con cáncer pueden sufrir un componente neuropático de su dolor.
- El dolor óseo relacionado a las metástasis en las estructuras esqueléticas puede considerarse un dolor mixto típico. (10)
- Y como mencionamos anteriormente el dolor por cáncer también puede ser el resultado de terapias contra el cáncer. (9)(10)

6.1.4.1.4. EPIDEMIOLOGÍA

- El dolor puede ocurrir en cualquier momento durante el curso de la enfermedad oncológica. (6,7)
- La estimación de la prevalencia del dolor por cáncer es variada principalmente porque no hay una estandarización en las definiciones del dolor y en las escalas utilizadas para valorarlo. (8)
- Marcus (3) refiere que alrededor de la mitad de los pacientes con cáncer experimentan dolor sobre todo relacionado a su cáncer primario. Así mismo refiere que el dolor también puede persistir en los sobrevivientes de cáncer a largo plazo.
- En general, la prevalencia del dolor al momento del diagnóstico del cáncer y al inicio de la enfermedad es estimado en aproximadamente 50%, aumentando a 75% en etapas avanzadas.
- Un metaanálisis desarrollado por Van dé Beuken-Van Everdingen et al determinó que la prevalencia del dolor en los sobrevivientes de cáncer es del 33%. Una estrategia para evaluar la prevalencia del dolor en pacientes con cáncer se deben considerar las siguientes categorías: dolor relacionado con el cáncer, con su tratamiento o con causas no relacionadas. (6)

6.1.4.1.5. SOBRE LA MOLÉCULA – TAPENTADOL

Tapentadol es un opioide atípico que se desarrolló para mejorar el rango terapéutico de los opioides al agregar un modo de acción diferente y complementario. Combina el agonismo del receptor opioide μ (MOR) y la inhibición de la recaptación de noradrenalina (NRI) (11) y se ha propuesto como el primero de una nueva clase farmacológica de fármacos, el MOR-NRI.(12) El mecanismo MOR interrumpe las transmisiones pre y postsinápticas de señales de dolor ascendentes en la médula espinal y activa supraespinalmente las proyecciones inhibitorias descendentes. (13) Es principalmente efectivo contra el dolor agudo moderado a severo. Su efecto NRI aumenta las concentraciones de noradrenalina en la hendidura sináptica y, por lo tanto, aumenta la inhibición del dolor del cuerpo en las vías descendentes. Los fármacos NRI son particularmente útiles en condiciones de dolor neuropático crónico. (13) Como ambos mecanismos contribuyen al efecto analgésico, la inclusión de NRI reduce la "carga de opioides" y podría mitigar los efectos secundarios asociados con el uso de opioides. (11) La interacción sinérgica con respecto a la analgesia entre los 2 modos de acción permite fuertes efectos analgésicos a pesar de la actividad relativamente moderada en los 2 sitios objetivo (13) El modo de acción dual indica la idoneidad para una amplia gama de condiciones de dolor, en particular, siempre que no se pueda excluir un componente de dolor neuropático.

La formulación de tapentadol de liberación prolongada (PR) se desarrolló para el tratamiento del dolor crónico moderado a severo para la dosificación dos veces al día y es una sustancia narcótica programada en la mayoría de los países europeos y en los Estados Unidos (14), en el **Anexo 1** se brinda mayor información del producto.

6.1.4.1.6. PROCESO DE IMPLEMENTACIÓN

- El proceso de implementación inicia con la difusión del documento técnico en el portal web del IREN.
- Las estrategias de implementación consisten en capacitaciones continuas al personal de salud y/o administrativo, recordatorios (mails, protectores de pantalla, etcétera) así como considerar al presente documento técnico como sustento para solicitar la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) según RM N° 540-2011/MINSA.
- Se evaluarán indicadores (número de pacientes con tratamiento iniciado, número de pacientes con tratamiento exitoso.

6.1.4.1.7. PROCESO DE ACTUALIZACIÓN

- La actualización del documento técnico se realizará cada cinco años.
- La actualización se realizará en un período menor cuando existan:
  - Nuevas intervenciones diagnósticas y/o de manejo avalada por guías internacionales.
  - Reciente aprobación de drogas por la agencia regulatoria nacional DIGEMID o agencias regulatorias internacionales de alta vigilancia como FDA y/o EMA.

- Indicaciones consideradas en el documento técnico que hayan perdido vigencia o hayan sido reemplazadas por otras.

6.2. CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

El siguiente documento detalla los procesos involucrados en el manejo integral del paciente con Dolor Crónico Moderado a Severo, Polineuropatía en Enfermedad Neoplásica, Dolor Neuropático asociado al cáncer.

6.2.1. SOBRE EL PROCESO DIAGNÓSTICO

Todo paciente con Dolor Crónico Moderado a Severo, Polineuropatía en Enfermedad Neoplásica y Dolor Neuropático asociado a cáncer debe ser referido a un centro que cuente con una Unidad de Terapia del Dolor y Cuidados Paliativos

- Historia clínica
  - La historia clínica debe ser realizada enfatizando los síntomas asociados, tratamiento recibido.
- Examen físico
  - El examen físico debe ser completo y estar dirigido a realizar una evaluación pronóstica de cada paciente.

Para la evaluación de la intensidad del dolor existen numerosas escalas, las mismas que son resumidas en el **Anexo 2.**

6.2.2. SOBRE EL PROCESO DE TRATAMIENTO

El tratamiento del dolor crónico a menudo es complejo y clínicamente desafiante, y requiere un enfoque de tratamiento multimodal. En este documento se revisará la evidencia disponible sobre el uso el tapentadol en el manejo del Dolor Crónico Moderado a Severo, Polineuropatía en Enfermedad Neoplásica y Dolor Neuropático asociado al cáncer. En el **Anexo 3** se describe la Escalera analgésica de la OMS en combinación con otras técnicas de tratamiento del dolor,

6.2.2.1. USO DEL TAPENTADOL EN EL MANEJO DEL DOLOR CRÓNICO MODERADO A SEVERO

Se ha probado el uso de tapentadol en diferentes poblaciones de pacientes con cáncer, como por ejemplo en pacientes con dolor de etiología mixta, con dolor por tumores malignos hematológicos y pacientes que experimentan dolor debido al tratamiento contra el cáncer.

Se describen dos estudios multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, de fase III controlados de forma activa sobre el uso de la liberación prolongada (PR) de tapentadol en el dolor por cáncer moderado a severo (15,16)

El primer estudio se realizó en Japón y Corea (15) un estudio aleatorizado, doble ciego, con control activo que incluyó pacientes con dolor maligno crónico moderado a severo relacionado con el tumor, cuyo objetivo era mostrar la no inferioridad en la eficacia de tapentadol PR frente a oxicodona CR para el tratamiento del dolor por cáncer maligno crónico moderado a severo. Los pacientes fueron asignados al azar (1: 1) para recibir tapentadol PR oral (25-200 mg dos veces al día) u oxicodona HCl CR oral (5-40 mg dos veces al día) durante 4 semanas de

tratamiento doble ciego y luego fueron seguidos después del tratamiento durante otra semana. Como medicamento de rescate para el dolor irruptivo se usó morfina de liberación inmediata (IR) 5 mg, sin limitación de dosis. De los 374 pacientes que fueron examinados, 343 fueron asignados al azar y 236 completaron el tratamiento. La diferencia media de mínimos cuadrados en el cambio en la intensidad del dolor desde el inicio hasta los últimos 3 días de tratamiento del estudio entre tapentadol PR y oxicodona CR fue -0.06 (IC 95%, -0.506 a 0.383). El límite superior del IC del 95% fue <1 (el valor umbral predefinido para la no inferioridad), lo que indica que tapentadol PR proporcionó una eficacia analgésica que no fue inferior a la de la oxicodona CR. Además, no hubo diferencia en la necesidad de medicación de rescate, o en las dosis medias totales de rescate diarias de tabletas orales de morfina IR, lo que confirma que la no inferioridad no se debió a una diferencia en el uso de medicamentos de rescate.

El porcentaje de pacientes que informaron al menos un TEAE fue similar en los grupos de tratamiento tapentadol PR (87.5% [147/168]) y oxicodona CR (90.1% [155/172]), pero la incidencia de TEAE gastrointestinales fue menor en el tapentadol PR (55,4% [93/168]) que en el grupo CR de oxicodona (67,4% [116/172]).

Los autores concluyeron que Tapentadol PR (25-200 mg dos veces al día) proporciona una eficacia analgésica que no es inferior a la proporcionada por oxicodona HCl CR (5 a 40 mg dos veces al día) para el tratamiento del dolor maligno crónico moderado a intenso, y es bien tolerado en general, con un mejor perfil de tolerabilidad gastrointestinal que la oxicodona CR.

El segundo estudio fue un multicéntrico en Europa (16,17) un estudio doble ciego aleatorizado, grupo paralelo, activo y controlado con placebo, estudio de fase 3 doble ciego. El objetivo fue evaluar la eficacia y la tolerabilidad de tapentadol PR en comparación con placebo y morfina CR para controlar el dolor relacionado con el tumor maligno crónico moderado a severo. (16,17)

Los pacientes elegibles (intensidad del dolor ≥ 5 [escala de calificación numérica de 11 puntos] en analgésicos anteriores) fueron aleatorizados (2: 1) (16,17)y titulados a su dosis óptima de tapentadol PR (100-250 mg dos veces al día) o sulfato de morfina CR (40-100 oferta de mg) durante 2 semanas. (16) Se permitió la liberación inmediata de sulfato de morfina 10 mg según sea necesario para la medicación de rescate (sin dosis máxima). Los pacientes que completaron la titulación y, durante los últimos 3 días de la titulación, tuvieron una intensidad media del dolor <5 (basada en clasificaciones dos veces al día) y el uso medio de medicación de rescate = 20 mg / día continuó en un período de mantenimiento de 4 semanas; los pacientes que recibieron morfina CR durante la titulación continuaron tomando morfina CR, y los que recibieron tapentadol PR fueron aleatorizados (1: 1) a tapentadol o placebo. De 622 pacientes seleccionados, 496 fueron asignados al azar, tratados durante la titulación y evaluables por seguridad; 327 fueron aleatorizados, tratados durante el mantenimiento y evaluables por seguridad; y 325 fueron evaluables para la eficacia. La estimación ajustada de la tasa de respuesta durante el mantenimiento (ajuste de regresión logística para el grupo de

tratamiento, centro combinado e intensidad del dolor al inicio del mantenimiento) fue significativamente mayor con tapentadol PR (64.3%) que con placebo (47.1%; odds ratio (OR 2.02, IC 95% 1.12 - 3.65, p = 0.02). Basado en las tasas de respuesta al final de la titulación, tapentadol PR (76.0% [174/229]) no fue inferior a la morfina CR (83.0% [83/100]). El límite inferior del IC del 95% para la diferencia entre grupos (-15,5%) estaba dentro del margen de no inferioridad del 20% preespecificado. (16,17) Durante la titulación, la incidencia de eventos adversos emergentes del tratamiento (TEAE) fue del 50.0% (169/338) con tapentadol PR y 63.9% (101/158) con morfina CR; la incidencia de náuseas, vómitos y sequedad de boca fue menor con tapentadol PR que con morfina CR. Durante el mantenimiento, la incidencia de TEAE fue de 56.3% (63/112), 62.3% (66/106) y 62.4% (68/109) con placebo, tapentadol PR y morfina CR, respectivamente.

Los autores concluyeron que, según los resultados obtenidos durante la valoración, tapentadol PR proporciona una eficacia comparable a la del sulfato de morfina CR (40-100 mg dos veces al día), pero se asocia con una mejor tolerabilidad gastrointestinal. (16,17)

Los resultados de este análisis post hoc muestran que los pacientes que habían recibido tratamiento previo con tramadol podían cambiar directamente a tapentadol PR, y la mayoría (~ 70%) experimentaba una eficacia mejorada. (16)

Además en un metanálisis desarrollado por Meng et al (18) se ha encontrado que el tratamiento con tapentadol para pacientes con afecciones de dolor crónico está asociado con la menor incidencia de eventos adversos generales, así como con el estreñimiento y la tasa de retiros de prueba en este metanálisis de tratamiento mixto. (18)

Un estudio prospectivo no intervencionista desarrollado por Schikowski et al (19) observó durante un período 3 meses, la documentación de 45 médicos (principalmente especialistas en cuidados paliativos) sobre la dosificación y la tolerabilidad de tapentadol PR, el tratamiento analgésico previo y concomitante, la intensidad del dolor, las restricciones relacionadas con el dolor de las actividades diarias y la calidad de vida, y el estado general de salud de 123 pacientes con dolor crónico relacionado con el cáncer. (19)

Todos los pacientes habían recibido tratamiento analgésico a largo plazo (42.3% de opioides fuertes) antes del inicio del tratamiento con tapentadol PR. Durante el período de observación, tapentadol PR redujo significativamente la intensidad promedio del dolor en 2.4 puntos (de una media de 6.1 ± 1.7 a 3.7 ± 2.0, P <0.001); La mitad de los pacientes (52%) alcanzó una puntuación de dolor ≤3 al final de la observación. Al mismo tiempo, el bienestar mental y emocional, las deficiencias relacionadas con el dolor de las actividades diarias, la calidad del sueño y la calidad de vida mejoraron, mientras que la ingesta general de medicación analgésica concomitante podría reducirse. Las mejoras en el estado general de salud fueron significativas (P <0.001). Los autores concluyeron que el buen control del dolor con tapentadol PR estuvo acompañado de una carga mental y física relacionada con el dolor marcadamente reducida y mejoró la calidad de vida. En general, el estado general de salud de estos pacientes con dolor crónico

relacionado con el cáncer mejoró significativamente a pesar de la enfermedad subyacente.

RECOMENDACIÓN:

Basados en los estudios revisados (15,16) considerando la buena eficacia analgésica del tapentadol incluso comparada con otros opioides (morfina, oxicodona) asociada a la baja tasa de efectos adversos gastrointestinales y el perfil general de seguridad favorable, tapentadol puede considerarse una buena opción en pacientes con dolor por cáncer y que tienen un dolor crónico moderado a severo.

Considerando que el tratamiento con tapentadol en pacientes con dolor crónico está asociado con la menor incidencia de eventos adversos generales, así como con el estreñimiento y la tasa de abandono de tratamiento comparados con otros opioides debe ser considerado como tratamiento de primera línea (18)

Con respecto a calidad de vida el buen control del dolor con tapentadol PR estuvo acompañado de una reducción de la carga mental y física relacionada con el dolor con lo que se evidenció una mejora en la calidad de vida. Considerando este resultado tapentadol debería ser considerado como tratamiento de primera línea en pacientes con dolor crónico asociado al cáncer (19).

6.2.2.2. USO DEL TAPENTADOL EN EL MANEJO DE LA POLINEUROPATÍA EN ENFERMEDAD NEOPLÁSICA

Las neuropatías periféricas dolorosas son un grupo de trastornos del sistema nervioso periférico con etiologías heterogéneas como son genéticas, inflamatorias, metabólicas, tóxicas y traumáticas, éstas son las condiciones de dolor neuropático más frecuentes que afectan las funciones físicas y mentales y que eventualmente pueden afectar la calidad y la esperanza de vida. (20)

La neuropatía inducida por quimioterapia es el principal evento adverso que limita la dosis de la quimioterapia contra el cáncer con agentes de platino, taxanos, alcaloides vinka, talidomina y bortezomida, el dolor asociado a la neuropatía por quimioterapia puede durar mucho tiempo y forzar la interrupción del tratamiento, lo que eventualmente afecta la rehabilitación y la supervivencia. (21,22)

Galiè et al realizaron un estudio abierto, prospectivo de 3 meses (23), en el que evaluaron la eficacia del tapentadol en 31 pacientes con dolor neuropático moderado a severo de un dolor neuropático asociado a quimioterapia que no respondía a las dosis máximas de antidepresivos antineuropáticos y anticonvulsivantes. Se produjo dolor neuropático después de la terapia con taxanos (45%) o agentes de platino (32%) o su combinación para un tumor sólido, principalmente cánceres de mama y digestivos (36 y 26%).

Durante la fase de titulación cada paciente recibió inicialmente dosis de tapentadol de 50mg dos veces al día, finalmente se llegó a una dosis media final 200 mg / día buscando el equilibrio entre el alivio del dolor y los eventos adversos. Al inicio del estudio, todos los pacientes fueron clasificados como dolor neuropático según el

puntaje DN 4 (23), además se evaluó la calidad de vida con diferentes escalas. Se incluyeron 31 pacientes, 22 completaron el estudio. Desde el inicio hasta el mes 3 de tratamiento con tapentadol, el promedio de la puntuación DN4 disminuyó de 6.36 ± 1.4 a 4.18 ± 0.73 (comunicación personal). Tapentadol también mejoró el estado de salud global del paciente. Los valores de conducción nerviosa no cambiaron desde el inicio hasta el mes 3, lo que sugiere que el tapentadol alivia el NP per se sin afectar o revertir el daño nervioso periférico. (23)

Las neuropatías periféricas de causa paraneoplásica son raras y heterogéneas. Algunas de ellas forman parte de síndromes más complejos con afectación simultánea del sistema nervioso central y el periférico. La incidencia de las neuropatías paraneoplásicas es desconocida; se estima una incidencia del 6-8% aproximadamente que varía según el tipo de neuropatía (24)

RECOMENDACIÓN:

La importante reducción del dolor neuropático, la mejora en los puntajes relacionados a la calidad de vida e intensidad del dolor después de la terapia con tapentadol lo convierte en un candidato en el tratamiento de pacientes que sufren dolor neuropático asociado a quimioterapia también como primera línea de terapia.

6.2.2.3. USO DE TAPENTADOL EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR NEUROPÁTICO ASOCIADO A CÁNCER

El Dolor Neuropático puede encontrarse en las diferentes etapas del cáncer, desde antes del diagnóstico inclusive hasta el final de la vida. (25)

Coluzzi et al (26) realizaron un estudio retrospectivo cuyo objetivo fue evaluar la eficacia y la tolerabilidad de la liberación prolongada (PR) de tapentadol en el tratamiento de pacientes con enfermedad ósea por mieloma múltiple que sufren dolor moderado a severo.

Se analizaron a 25 pacientes con mieloma múltiple tratados con tapentadol (dosis media final 213.6 ± 94.1 mg / día). En la evaluación previa al tratamiento, 18 pacientes (70%) presentaron dolor neuropático, según lo evaluado con DN 4. Tapentadol fue altamente efectivo en los síntomas de dolor neuropático, reduciendo la puntuación media de DN4 de 4.68 ± 2.43 al inicio del estudio a 0.41 ± 0.91 en la semana 12 de tratamiento, al mismo tiempo, todos los dominios de la calidad de vida SF-36 mejoraron. (26)

En otro estudio Brunetti (27) realizó un estudio retrospectivo para explorar la seguridad y eficacia de tapentadol como agente adecuado para el manejo del dolor en el contexto de la oncohematología. Se analizó los efectos del tapentadol en 36 pacientes con una intensidad de dolor basal que oscilaba entre 5 y 10, tratados durante 1 mes debido a neoplasias malignas. (27)

Al inicio del estudio, el 56% de los pacientes (20/36) presentaron dolor neuropático según el DN 4. Tapentadol se tituló lentamente a una dosis final de 243.5 ± 105.6 (comunicación personal), lo que permitió una reducción clínica notable (-7 puntos) de la intensidad del dolor sin efectos secundarios significativos.

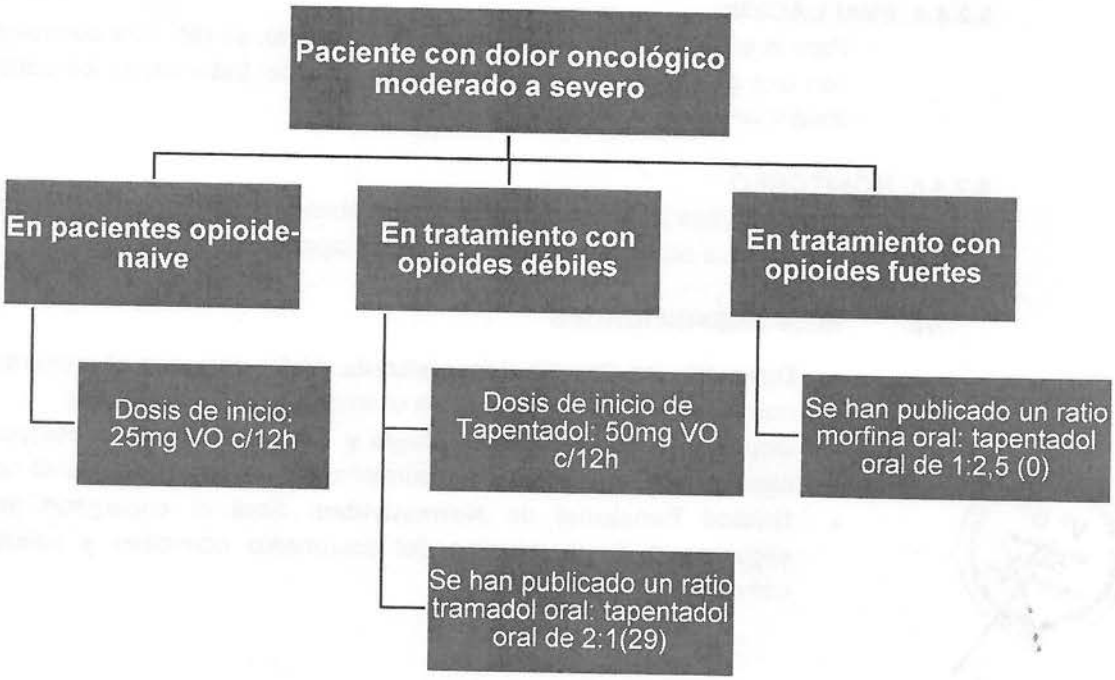
En comparación con el pretratamiento, en el mes 1 de tratamiento, los pacientes con dolor neuropático disminuyeron del 54 al 14%. La calidad del sueño mejoró a "buena" o "refrescante" entre el 20% al 95% de los pacientes. (27)

RECOMENDACIÓN:

En pacientes con compromiso óseo tapentadol PR fue eficaz y bien tolerado en una dosis inicial de 100 mg / día en aquellos sujetos que no han tenido tratamiento previo con opioides por dolor moderado a intenso, por lo que tapentadol PR puede considerarse un opioide de primera elección en pacientes con cáncer que padecen dolor mixto con un componente neuropático.

En pacientes oncohematológicos con dolor neuropático, tapentadol PR fue eficaz y bien tolerado, por lo que representa una opción de tratamiento adecuada en este entorno difícil.

6.2.3. FLUJOGRAMA DE USO DE TAPENTADOL EN PACIENTES CON DOLOR CRONICO MODERADO A SEVERO



Se ha propuesto la posibilidad de un ajuste rápido de la dosis de tapentadol incrementando la dosis de 50mg c/12h, cada 3 días hasta analgesia eficaz o una dosis máxima de 500mg/día (28)

6.2.4. SOBRE LOS COMPONENTES DE GESTIÓN

6.2.4.1. PLANIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

La planificación del tratamiento del dolor crónico moderado a severo se debe cumplir los siguientes criterios:

- Evaluación individualizada de cada paciente
- Paciente educado sobre efectos adversos
- Pacientes mayores de 18 años
- Paciente con adecuada tolerancia oral
- Precaución en Insuficiencia Hepática moderada
- Precaución en Insuficiencia Renal severa

6.2.4.2. CAPACITACIÓN

Los encargados de la evaluación y de la elección del tratamiento son médicos con certificación por el colegio médico del Perú para la atención de pacientes oncológicos.

6.2.4.3. ORGANIZACIÓN

El tratamiento del dolor crónico moderado a severo es coordinado con la Unidad de Terapia del Dolor y Cuidados Paliativos.

6.2.4.4. EVALUACIÓN

Para la evaluación de la respuesta al tratamiento, se realizará controles al paciente con una diferencia de 48 a 72 horas al inicio del tratamiento, los controles se irán distanciando de acuerdo al control del dolor.

6.2.4.5. MONITOREO

Los pacientes deberán tener monitoreo continuo de los posibles efectos adversos que pudiera ocasionar el tratamiento con tapentadol.

VII. RESPONSABILIDADES

- **Dirección de Cirugía Especializada:** Velar para que el presente documento normativo sea implementado en el ámbito de su competencia.
- **Departamento de Anestesiología y Centro Quirurgico:** Responsable de la capacitación, aplicación y cumplimiento del presente documento normativo.
- **Unidad Funcional de Normatividad:** Será el encargado de realizar el seguimiento de la vigencia del documento normativo y solicitará a quien corresponda su actualización.

REGIÓN LA LIBERTAD Vº Bº Dirección de Cirugía Especializada GERENCIA REGIONAL DE SALUD - IREN NORTE

REGIÓN LA LIBERTAD Vº Bº Unidad Funcional de Normatividad GERENCIA REGIONAL DE SALUD - IREN NORTE

REGIÓN LA LIBERTAD Vº Bº DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTRO QUIRÚRGICO GERENCIA REGIONAL DE SALUD - IREN NORTE

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 1 INFORMACIÓN TAPENTADOL

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

- **Propiedades farmacodinámicas**
  - Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos; opioides; otros opioides
  - Tapentadol es un analgésico fuerte con propiedades de opioides μ-agonistas y propiedades adicionales de inhibición de la recaptación de noradrenalina. Tapentadol ejerce su efecto analgésico directamente sin un metabolito farmacológicamente activo.
  - Tapentadol demostró eficacia en modelos preclínicos de dolor nociceptivo, neuropático, visceral e inflamatorio. Su eficacia se ha corroborado en ensayos clínicos con tapentadol en forma de comprimidos recubiertos en situaciones de dolor nociceptivo que incluían dolor ortopédico postoperatorio y dolor abdominal, además de dolor crónico debido a osteoartritis de cadera o de rodilla. En general, el efecto analgésico de tapentadol en los ensayos de dolor nociceptivo fue similar al que se observa con un opioide potente usado como agente de comparación.
  - Efectos sobre el sistema cardiovascular: En un ensayo exhaustivo sobre el intervalo QT llevado a cabo en seres humanos, tapentadol administrado en dosis múltiples terapéuticas y supra terapéuticas no tuvo efectos sobre el intervalo QT. Asimismo, tapentadol no tuvo efecto relevante sobre otros parámetros del ECG (frecuencia cardiaca, intervalo PR, duración del intervalo QRS y morfología de las ondas T y U).

- **Propiedades farmacocinéticas**
  - ***Absorción***

    Tapentadol se absorbe de forma rápida y completa después de la administración oral de PAXELIS®. La biodisponibilidad absoluta media después de la administración de dosis única (en ayunas) es de aproximadamente 32% debido al extensivo metabolismo de primer paso. Las concentraciones séricas máximas de tapentadol se observan típicamente alrededor de 1.25 horas después de la administración de los comprimidos recubiertos. Se han observado incrementos proporcionales a la dosis en los valores de la Cmáx y del AUC de tapentadol después de la administración de comprimidos recubiertos en dosis situadas dentro del rango terapéutico oral.

    Un ensayo de dosis múltiple (cada 6 horas) realizado con dosis de entre 75 a 175 mg de tapentadol administrado en comprimidos recubiertos mostró que el cociente de acumulación de la sustancia activa original fue de entre 1.4 y 1.7 y que el cociente de acumulación del metabolito principal de tapentadol, tapentadol- O-glucurónido, fue de entre 1.7 y 2.0; estos valores se deben principalmente al intervalo de tiempo transcurrido entre las dosis y la vida media aparente de tapentadol y su metabolito. Las concentraciones séricas alcanzan su estado estacionario al segundo día de tratamiento.
  - ***Efecto de los alimentos***

El AUC y Cmáx aumentaron en un 25% y 16%, respectivamente, cuando los comprimidos recubiertos se administraron después de un desayuno rico en grasas y rico en calorías. El tiempo hasta la concentración plasmática máxima se retrasó en 1,5 horas en estas condiciones. Basándose en los datos de eficacia obtenidos en momentos de evaluación tempranos durante los ensayos de fase II/III, el efecto de los alimentos no pareció tener relevancia clínica. PAXELIS® puede administrarse con o sin alimentos.

- ***Distribución***
  Tapentadol se distribuye ampliamente en todo el organismo. Después de la administración intravenosa, el volumen de distribución (Vd) de tapentadol es 540 ± 98 L. El nivel de unión a las proteínas del suero es bajo, aproximadamente del 20%.

- ***Metabolismo***
  En seres humanos, tapentadol se metaboliza ampliamente. Aproximadamente el 97% de la sustancia activa original se metaboliza. La principal vía metabólica de tapentadol es la conjugación con ácido glucurónico que da lugar a glucurónidos. Después de la administración oral aproximadamente el 70% de la dosis se excreta por la orina en formas conjugadas (el 55% glucurónido y el 15% sulfato de tapentadol). La principal enzima responsable de la glucuronidación es la uridina difosfato glucuronil transferasa (UGT) (principalmente sus isoformas UGT1A6, UGT1A9 y UGT2B7). El 3% de la sustancia activa se excreta en la orina como sustancia activa no alterado. Adicionalmente tapentadol se metaboliza a N-desmetil tapentadol (13%) por las enzimas CYP2C9 y CYP2C19 y a hidroxi-tapentadol (2%) por la enzima CYP2D6, los cuales se metabolizan de nuevo por conjugación. Por lo tanto, el metabolismo de la sustancia activa mediado por el sistema citocromo P450 es menos importante que la conjugación de la fase 2.
  Ninguno de los metabolitos tiene actividad analgésica.

- ***Eliminación***
  Tapentadol y sus metabolitos se excretan casi exclusivamente (99%) por los riñones. El aclaramiento total después de la administración intravenosa es de 1530 ± 177 ml/min. La vida media terminal es de 4 horas como promedio después de la administración oral.

- ***Poblaciones especiales***
  - ***Pacientes de edad avanzada***
    La exposición media (AUC) a tapentadol fue similar en un ensayo con pacientes de edad avanzada (65-78 años) comparado con pacientes adultos más jóvenes (19-43 años): el valor medio de la Cmáx fue un 16% menor en los pacientes de edad avanzada que en los adultos jóvenes.
  - ***Pacientes con insuficiencia renal***
    El AUC y la Cmáx de tapentadol fueron similares en pacientes con grados variables de función renal (desde función renal normal hasta gravemente afectada). En cambio, se observó una mayor exposición (AUC) a tapentadol-O-glucurónido cuanto mayor era el grado de insuficiencia renal. Los valores del AUC de tapentadol-O-glucurónido son 1.5, 2.5 y 5.5 veces mayores en los

pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa que en los pacientes con función renal normal, respectivamente.

- ***Pacientes con insuficiencia hepática***

  Sujetos con insuficiencia hepática están expuestos a concentraciones séricas de tapentadol más elevadas en comparación a sujetos con función hepática normal con la administración de tapentadol. Los cocientes de los parámetros farmacocinéticos de tapentadol en los pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada en comparación con los pacientes con función hepática normal fueron los siguientes: 1.7 y 4.2, respectivamente, para el AUC; 1.4 y 2.5, respectivamente, para la Cmáx; y 1.2 y 1.4, respectivamente, para la t1/2. Cuanto mayor era el grado de disfunción hepática en los pacientes, menor fue el nivel de formación de tapentadol-O-glucurónido.

- ***Interacciones farmacocinéticas***
  - Tapentadol se metaboliza principalmente por glucuronidación de Fase 2 y sólo una pequeña cantidad se metaboliza por vías oxidativas de Fase 1.
  - Como la glucuronidación es un sistema de alta capacidad y baja afinidad, que no se satura fácilmente ni siquiera en casos de enfermedad, y como las concentraciones terapéuticas de los principios activos son generalmente mucho menores que las necesarias para que se inhiba la glucuronidación, es improbable que ocurran interacciónes clínicamente relevantes causadas por el metabolismo de Fase 2. En un conjunto de ensayos de interacción medicamentosa utilizando paracetamol, naproxeno, ácido acetilsalicílico y probenecid, se investigó una posible influencia de estos principios activos sobre la glucuronidación de tapentadol. Los ensayos con los principios activos naproxeno (500 mg dos veces al día durante 2 días) y probenecid (500 mg dos veces al día durante 2 días) mostraban aumentos en el AUC de tapentadol de 17% y 57%, respectivamente. En conjunto, en estos ensayos no se observaron efectos clínicamente relevantes sobre las concentraciones séricas de tapentadol.
  - Además, se realizaron ensayos de interacción de tapentadol con metoclopramida y omeprazol para investigar una posible influencia de estos principios activos sobre la absorción de tapentadol. Estos ensayos tampoco mostraron efectos clínicamente relevantes sobre las concentraciones séricas de tapentadol.
  - Según los resultados de los estudios in vitro, tapentadol no inhibe ni induce las enzimas del citocromo P450. Por lo tanto, es improbable que se produzcan interacciones clínicamente relevantes mediadas por el sistema del citocromo P450.
  - El nivel de unión de tapentadol a las proteínas plasmáticas es bajo (aproximadamente del 20%). Por lo tanto, la probabilidad de que se produzcan interacciones farmacológicas de origen farmacocinético por el desplazamiento de la sustancia activa unida a estas proteínas es baja.

- **Reacciones adversas**
  - Las reacciones adversas que presentaron los pacientes que participaron en los ensayos controlados con placebo realizados con PAXELIS® fueron predominantemente de intensidad leve y moderada. Las reacciones adversas a la sustancia activa más frecuentes fueron del tracto gastrointestinal y del

sistema nervioso central (náuseas, vómitos, somnolencia, mareos y dolor de cabeza).

- En la tabla que figura a continuación se muestran las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos realizados con PAXELIS® y una vez comercializado. Están ordenados por órgano o sistema y por frecuencia. Las frecuencias son las siguientes: muy común (≥1/10); común (≥1/100, <1/10); poco común (≥1/1,000, <1/100); raro (≥1/10,000, <1/1,000); muy raro (<1/10,000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

REACCIONES ADVERSAS				
	Frecuencia			
Órgano o sistema	**Muy común**	**Común**	**Poco común**	**Raro**
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad a la sustancia activa*
Trastornos del metabolismo y nutrición		Disminución del apetito		
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad, confusión, alucinaciones, trastornos del sueño, alteración del sueño	Depresión del estado de ánimo, desorientación, agitación, nerviosismo, inquietud, euforia	Pensamientos alterados
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, somnolencia, dolor de cabeza	Temblores	Trastornos en la atención, mala memoria, presíncope, sedación, ataxia, disartria, hipoestesia, parestesia, contracciones musculares involuntarias	Convulsión, nivel de conciencia deprimido, coordinación anormal
Trastornos oculares			Trastornos visuales	
Trastornos cardiacos			Aumento de la frecuencia cardiaca, palpitaciones	Disminución de la frecuencia cardiaca
Trastornos vascular es		Enrojecimiento	Disminución de la presión arterial	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales			Depresión respiratoria, disminución de la saturación de oxígeno, disnea	
Trastornos gastrointestinale s	Náuseas, vómitos	Estreñimiento, diarrea, dispepsia, sequedad de boca	Malestar abdominal	Trastornos del vaciado gástrico
Trastornos de la		Prurito,	Urticaria	

REGIÓN LA LIBERTAD V° B° Dirección de Cirugía Especializada IREN NORTE

REGIÓN LA LIBERTAD V° B° Unidad Funcional de Normatividad GERENCIA REGIONAL DE SALUD IREN NORTE

REGIÓN LA LIBERTAD V° B° DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTRO QUIRÚRGICO GERENCIA REGIONAL DE SALUD - IREN NORTE

piel y el tejido subcutáneo		hiperhidrosis, sarpullido		
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseo		Espasmos musculares	Sensación de pesadez	
Trastornos renales y urinarios			Dificultad para orinar, polaquiuria	
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración		Astenia, fatiga, sensación de cambio de temperatura corporal	Síndrome de abstinencia a la sustancia activa, edema, sensación de malestar, sensación de ebriedad, irritabilidad, sensación de relajamiento	

- *Se han reportado como reacciones adversas raras post-marketing: angioedema, anafilaxis y shock anafiláctico.

ANEXO N° 2: ESCALAS DE EVALUACIÓN DEL DOLOR

Estas escalas de valoración del dolor oncológico son generalmente de fácil manejo y entendimiento por parte de los pacientes.

Escala Analógica Visual- EVA

Permite medir la intensidad del dolor con la máxima reproductibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se pide al paciente que marque en la línea el punto que indique la intensidad y se mide con una regla milimetrada. La intensidad se expresa en centímetros o milímetros.

1. Sin dolor _____ Máximo dolor

La Escala Numérica

Escala numerada del 1-10, donde 0 es la ausencia y 10 la mayor intensidad, el paciente selecciona el número que mejor evalúa la intensidad del síntoma. Es el más sencillo y el más usado.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sin dolor										Máximo dolor

La Escala Categórica

Se utiliza si el paciente no es capaz de cuantificar los síntomas con las otras escalas; expresa la intensidad de síntomas en categorías, lo que resulta más sencillo. Se establece una asociación entre categorías y un equivalente numérico

0		4	6	10
Nada		Poco	Bastante	Mucho

Escala Visual Analógica de Intensidad

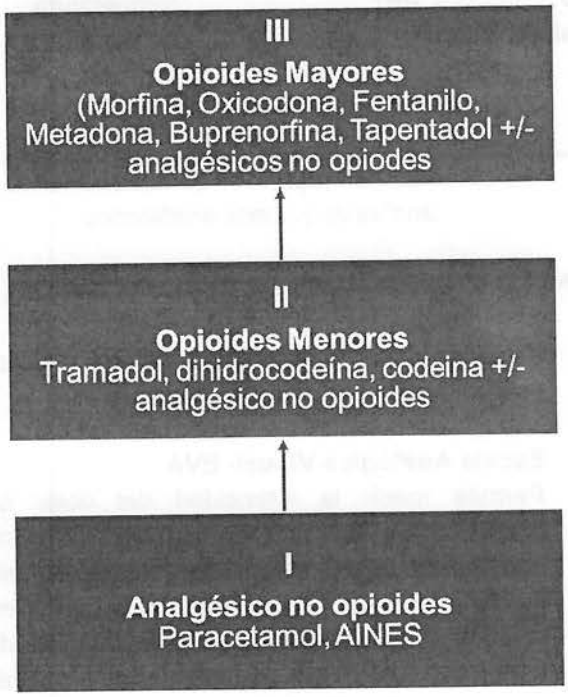
Consiste en una línea horizontal de 10cm, en el extremo izquierdo está la ausencia de dolor y en el derecho el mayor dolor imaginable.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada										Insoportable

ANEXO N° 3: ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS EN COMBINACIÓN CON OTRAS TÉCNICAS DE TRATAMIENTO DEL DOLOR

A considerar en cada escalón de la escalera:

- Coadyuvantes
- Bloqueos, neurólisis
- Métodos quirúrgicos
- Métodos oncológicos (radioterapia, quimioterapia)
- Neuromodulación, masaje, acupuntura, acupresión, otros
- Métodos psicológicos y fisioterapéuticos
- Medicamentos para aliviar los efectos secundarios



Adaptado de: Manual MIBE – Dolor oncológico

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Van den Beuken-van Everdingen MHJ, Hochstenbach LMJ, Joosten EAJ, Tjan-Heijnen VCG, Janssen DJA. Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. J Pain Symptom Manage. 2016 Jun;51(6):1070–90.e9.
2. Oldenmenger WH, Geerling JI, Mostovaya I, Vissers KCP, de Graeff A, Reyners AKL, et al. A systematic review of the effectiveness of patient-based educational interventions to improve cancer-related pain. Cancer Treat Rev. 2018 Feb;63:96–103.
3. IASP Terminology - IASP [Internet]. [cited 2020 Mar 31]. Available from: https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain
4. IASP Terminology - IASP [Internet]. [cited 2020 Mar 31]. Available from: https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Neuropathicpain
5. International Association for the Study of Pain. (2022, 4 marzo). 2022 Global Year for Translating Pain Knowledge to Practice - IASP. International Association for the Study of Pain (IASP). https://www.iasp-pain.org/advocacy/global-year/translating-pain-knowledge-to-practice/
6. Bennett MI, Rayment C, Hjermstad M, Aass N, Caraceni A, Kaasa S. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. Pain. 2012 Feb;153(2):359–65.
7. Mantyh PW. Bone cancer pain: from mechanism to therapy. Curr Opin Support Palliat Care. 2014 Jun;8(2):83–90.
8. Tzschentke TM, Christoph T, Kögel BY. The mu-opioid receptor agonist/noradrenaline reuptake inhibition (MOR-NRI) concept in analgesia: the case of tapentadol. CNS Drugs. 2014 Apr;28(4):319–29.
9. Palexia SR prolonged release tablets - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc) [Internet]. [cited 2020 Apr 1]. Available from: https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/28373
10. Imanaka K, Tominaga Y, Etropolski M, van Hove I, Ohsaka M, Wanibe M, et al. Efficacy and safety of oral tapentadol extended release in Japanese and Korean patients with moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain. Curr Med Res Opin. 2013 Oct;29(10):1399–409.
11. Kress HG, Koch ED, Kosturski H, Steup A, Karcher K, Dogan C, et al. Direct conversion from tramadol to tapentadol prolonged release for moderate to severe, chronic malignant tumour-related pain. Eur J Pain. 2016 Oct;20(9):1513–8.
12. Kress HG E al. Tapentadol prolonged release for managing moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2020 Apr 1]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25054392
13. Meng Z, Yu J, Acuff M, Luo C, Wang S, Yu L, et al. Tolerability of Opioid Analgesia for Chronic Pain: A Network Meta-Analysis. Sci Rep. 2017 May 17;7(1):1995.
14. Schikowski A, Krings D, Schwenke K. Tapentadol prolonged release for severe chronic cancer-related pain: effectiveness, tolerability, and influence on quality of life of the patients. JPR. 2014 Dec;1.
15. Addington J, Freimer M. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an update on the current understanding. F1000Res [Internet]. 2016 Jun 22;5. Available from: http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.8053.1

16. Dougherty PM. Is Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy More Than Just a Peripheral Nervous System Disorder? Anesthesiology. 2016 May;124(5):992–3.
17. Galiè E, Villani V, Terrenato I, Pace A. Tapentadol in neuropathic pain cancer patients: a prospective open label study. Neurol Sci. 2017 Oct;38(10):1747–52.
18. Neuropatías sensitivomotoras agudas y subagudas/crónicas paraneoplásicas | NeuroWikia [Internet]. [cited 2020 Apr 1]. Available from: http://www.neurowikia.es/content/neuropat%C3%AD-sensitivomotoras-agudas-y-subagudascr%C3%B3nicas-paraneopl%C3%A1sicas
19. Fallon MT. Neuropathic pain in cancer. Br J Anaesth. 2013 Jul;111(1):105–11.
20. Coluzzi F, Raffa RB, Pergolizzi J, Rocco A, Locarini P, Cenfra N, et al. Tapentadol prolonged release for patients with multiple myeloma suffering from moderate-to-severe cancer pain due to bone disease. J Pain Res. 2015 May 8;8:229–38.
21. Brunetti GA, Palumbo G, Morano GS, Baldacci E, Carmosino I, Annechini G, et al. Tapentadol PR for Pain Syndromes in Real Life Patients with Hematological Malignancy. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. 2016;14(1):68–74.
22. Sánchez del Águila MJ, Schenk M, Kern KU, Drost T, Steigerwald I. Practical considerations for the use of tapentadol prolonged release for the management of severe chronic pain. Clin Ther 2015; 37 (1):94-113.
23. J. González-Barboteo J. Julià-Torras G. Serrano-Bermúdez J. Porta-Sales. Manual de rotación de opioides en el paciente oncológico 2da Edición. Institut Català d' Oncologia Grünenthal Pharma S.A. 2019 ISBN: 978-84-17524-29-6.