



Artículo Especial

Guía de Práctica Clínica para el Manejo del Dolor en pacientes Oncológicos de una Red de Clínicas Privadas, Lima - Perú

Clinical Practice Guide for Pain Management in Oncological Patients from a Network of Private Clinics, Lima - Peru

DOI

Maria Berenguel^{1,a}, Daniel Buendía^{1,b}, Paolet Tejada^{1,c}, Marco Manrique^{1,c}, Laura Perez^{2,c}, Fradis Gil-Olivares^{2,c}, Mariana Serrano^{2,d}, Karina Aliaga^{2,d}

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.151.1184>

RESUMEN

Introducción: El presente artículo resume el proceso de elaboración de la Guía de Práctica Clínica (GPC) para el manejo de dolor en pacientes oncológicos. Este proceso se llevó a cabo con la participación de un equipo multidisciplinario de médicos asistenciales, metodólogos y diversos revisores externos (especialistas con dominio en la metodología y el tema). La priorización de preguntas PICO fue realizada por el Grupo Elaborador de la GPC (GEG), acordando trabajar cinco preguntas PICO. Para dar respuesta a las preguntas se realizó una búsqueda sistemática de GPC, revisiones sistemáticas y estudios primarios. Se utilizó la metodología GRADE y los lineamientos de la normativa nacional para la formulación de recomendaciones. Se formularon 12 recomendaciones (10 fuertes y 2 débiles), 5 puntos de buena práctica clínica y 4 cuadros consensuados sobre el manejo de dolor oncológico. Los temas que abarcaron las recomendaciones para el manejo de dolor en pacientes oncológicos fueron: intervención temprana de tratamiento, terapia analgésica en dolor leve a moderado y en dolor moderado a severo, dolor neuropático e intervenciones no farmacológicas.

Palabras Clave: Dolor; guía de práctica clínica; manejo de la enfermedad; terapia analgésica (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Background: The article summarizes the process of elaboration of the Clinical Practice Guide (CPG) for the management of cancer patients. The elaboration process was carried out with the participation of a multidisciplinary team of assisting physicians, methodologists and various external reviewers (specialists with mastery in the methodology and the subject). The prioritization of PICO questions was carried out by the GPC Elaboration Group (GEG), after which 05 PICO questions were concluded. To answer the questions, a systematic search of CPGs, systematic reviews and primary studies was carried out. The "GRADE" methodology and the guidelines of national regulations were used to formulate recommendations. Twelve recommendations were made (ten strong and two weak), 5 points of good clinical practice, 04 consensus tables on the management of cancer pain. The topics that covered the recommendations for pain management in cancer patients were: early treatment intervention, analgesic therapy in mild to moderate pain and moderate to severe pain, neuropathic pain and non-pharmacological interventions.

Keywords: Pain; clinical practice guide; disease management; analgesic therapy. (Source: DeCS-BIREME).

FILIACIÓN

1. Servicio de Paliativos y Dolor, AUNA, Lima, Perú.
2. Unidad de Guías de Práctica Clínica, AUNA, Lima, Perú.
 - a. Médico Anestesiólogo.
 - b. Médico Geriatra.
 - c. Médico.
 - d. Médico Oncólogo.

ORCID

1. María Berenguel / 0000-0001-7613-0301
2. Daniel Buendía / 0000-0002-5046-8424
3. Paolet Tejada / 0000-0001-7703-2447
4. Marco Manrique / 0000-0002-3431-8645
5. Laura Pérez / 0000-0002-5779-7335
6. Fradis Gil-Olivares / 0000-0002-9231-6023
7. Mariana Serrano / 0000-0001-7830-4475
8. Karina Aliaga / 0000-0002-1495-4396

CORRESPONDENCIA

Laura Perez-Tazzo

EMAIL

laurapereztacco@gmail.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

La elaboración del Consenso hasta la etapa de su publicación fue financiada por la Dirección Científica Académica de AUNA.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 16/11/2021

Aceptado: 12/03/2022

COMO CITAR

Berenguel M, Buendía D, Tejada P, Manrique M, Perez L, Gil-Olivares F, et Al. Guía de Práctica Clínica para el Manejo del Dolor en pacientes Oncológicos de una Red de Clínicas Privadas, Lima - Perú. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 20 de junio de 2022 [citado 20 de junio de 2022]; 15(1):118-25. DOI: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.151.1184>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

INTRODUCCIÓN

El dolor es uno de los síntomas más comunes en pacientes con cáncer. Puede ser causado por la invasión tumoral directa de huesos, nervios, tejidos blandos, ligamentos y fascias, aunque también puede ser el resultado de tratamientos relacionados con el cáncer, como quimioterapia, radioterapia y cirugía. El dolor por cáncer es multifacético y se puede clasificar principalmente en agudo o crónico, en función de la duración y en nociceptivo (somático), visceral o neuropático, atendiendo a la fisiopatología⁽¹⁾.

La prevalencia del dolor varía entre 14 y 100% en los pacientes con cáncer y se presenta en el 50 al 70% en aquellos con tratamiento activo⁽²⁾. A pesar de la implementación de las pautas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los obstáculos sustanciales para el alivio adecuado del dolor con opioides incluyen preocupaciones de los propios pacientes, sus familiares, médicos, enfermeras y el sistema de salud⁽³⁾. La escalera analgésica de la OMS sirve como base del tratamiento para el alivio del dolor por cáncer junto con modalidades quirúrgicas, intervencionistas, radioterapéuticas, psicológicas y de rehabilitación^(4,5). Este enfoque multidimensional ofrece el mayor potencial para maximizar la analgesia y minimizar los efectos adversos.

La Red Auna, es una compañía que tiene como objetivo ofrecer un cuidado integral de la salud a sus afiliados y pacientes, desarrollando una red de clínicas y centros de bienestar; servicios de salud transversales, productos de aseguramiento; y, todo ello, con el soporte de la investigación médica y académica más avanzada y de un equipo de primer nivel. Por ello, la Red Auna decidió elaborar una guía de práctica clínica (GPC) que brinde recomendaciones basadas en la evidencia para guiar el manejo del dolor en pacientes oncológicos a nivel institucional.

METODOLOGÍA

El proceso de elaboración de la guía de práctica clínica fue desarrollado tomando en cuenta la propuesta metodológica GRADE-Adolopment^(6,7) y los lineamientos metodológicos de la normativa nacional⁽¹⁰⁾. Las reuniones se llevaron a cabo durante 5 meses en los que se discutió las recomendaciones posteriormente descritas. Se puede visualizar la Guía ingresando a: <https://clinicadelgado.pe/guias-de-practica-clinica/>

Conformación del GEG

La elaboración de la GPC fue llevada a cabo por el Grupo Elaborador de la Guía (GEG). El GEG estuvo conformado por dos equipos: El equipo cuenta con 2 metodólogos de la unidad de GPC de Auna y el equipo de médicos del área asistencial, 1 médico de la especialidad de anestesiología, 4 médicos medicina oncológica y 1 médico geriatría.

Formulación de Preguntas PICO, Búsqueda Sistemática y Evaluación AGREE II

Se seleccionó cinco preguntas clínicas (y sus respectivas

preguntas PICO) en base a los criterios de priorización del GEG. El equipo de especialistas decidió durante las sesiones del panel considerar la estructura final de la pregunta.

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC relacionadas al tópico de estudio en las bases de datos Medline (vía Pubmed), TRIP Database, Excerpta Medica Database (EMBASE, vía Ovid), Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) y Epistemonikos. Además, se llevó a cabo la búsqueda en organismos elaboradores y recopiladores de GPC. Se evaluó la calidad metodológica mediante dos pasos: siguiendo criterios de preselección y luego se utilizó la herramienta AGREE II (<https://www.agreertrust.org/>) para valorar las tres GPC que pasaron los criterios de preselección, tomando como criterio el puntaje global, todas con una puntuación > 60%. (Ver tabla 1).

Tabla 1. Calificación AGREE II de las GPC

N°	Guía de Práctica Clínica	Dominio 1: Alcance y objetivo	Dominio 2: Participación de los implicados	Dominio 3: Rigor en la elaboración	Dominio 4: Claridad de la presentación	Dominio 5: Aplicabilidad	Dominio 6: Independencia editorial	Evaluación global
	Guidelines on Management of Pain in Cancer and/or Palliative Care. Canada. 2017.	94%	58%	81%	89%	69%	67%	83%
	Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. ESMO. 2018	86%	58%	72%	69%	60%	71%	75%
	NCCN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY. Adult Cancer Pain. 2019.	94%	58%	81%	89%	69%	67%	83%

Nota: Para incluir una Guía de Práctica Clínica en el proceso de actualización se requiere un puntaje > 60% en los dominios 1, 3 y 5, y en la evaluación global de la calificación AGREE.

Revisión, síntesis y discusión de la evidencia

De las cinco preguntas clínicas planteadas, tres pudieron ser respondidas por recomendaciones de las GPC que obtuvieron una calificación favorable en el instrumento AGREE II y fueron sometidas a discusión en el GEG para decidir si serían o no actualizadas. Para las otras dos preguntas priorizadas por los especialistas, se realizaron búsquedas sistemáticas de evidencias de novo.

En todos los casos, la revisión de evidencias encontradas siguió un proceso por pares independientes, que inició con una fase de lectura de títulos y resúmenes, seguida por una fase de lectura a texto completo de las citas potencialmente relevantes identificadas en la fase previa. Cualquier discrepancia fue resuelta por consenso durante las sesiones del GEG.

Formulación y Graduación de las Recomendaciones

La formulación de las recomendaciones se llevó a cabo durante las sesiones del GEG luego de la revisión y análisis de la evidencia encontrada (Tabla 2).

Tabla 2. Interpretación de la fuerza de la recomendación.

	Recomendaciones fuertes	Recomendaciones débiles
Para pacientes	La mayoría de los pacientes están de acuerdo con la acción recomendada y solo una pequeña proporción no lo está.	La mayoría de los pacientes están de acuerdo con lo sugerido, pero muchos no.
Para clínicos	La mayoría de los individuos deberían recibir el curso de acción recomendado. La adherencia a esta recomendación de acuerdo a la guía podría ser usada como un criterio de calidad o un indicador de rendimiento. Es poco probable que se necesite ayuda en las decisiones formales para ayudar a los individuos a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.	Reconocer que opciones diferentes serían apropiadas para distintos pacientes, y que se debe ayudar para que cada paciente alcance una decisión de manejo consistente con sus valores y preferencias. Las ayudas en decisiones pueden resultar útiles al momento de ayudar a los individuos en la toma de decisiones coherentes con sus valores y preferencias. Los clínicos deben esperar pasar más tiempo con los pacientes en el proceso de la toma de decisión.
Para desarrolladores de políticas	La recomendación se puede adaptar como política en la mayoría de las situaciones incluyendo su uso como indicador de rendimiento.	Formular políticas requeriría de debates importantes y la participación de muchas partes interesadas. Es muy probable que las políticas varían entre regiones. Los indicadores de rendimiento tendrían que centrarse en el hecho que la deliberación adecuada acerca de las opciones de manejo ha tenido lugar.

Fuente: *The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Manual GRADE, versión en español. 2017*

Para la evaluación de la certeza de la evidencia se realizó la búsqueda de información y se priorizó la revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados pasaría a ser moderada., en el caso no hubiera ninguno del tipo de estudio se usó estudios observacionales.

Para la graduación de la recomendación (fuerza y dirección) se utilizó la metodología GRADE y su herramienta GradePro (<https://grade.pro.org/>). Se consideraron los siguientes criterios para la formulación y graduación de las recomendaciones: certeza de la evidencia, balance entre beneficios y riesgos, valores y preferencias, factibilidad y uso de recursos.

Las recomendaciones pudieron ser: Fuerte a favor (las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables: se recomienda hacerlo). Débil a favor (las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables: se sugiere hacerlo). Fuerte en contra (las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables: no se recomienda hacerlo). Débil en contra (las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. no se sugiere hacerlo).

Asimismo, se plantearon puntos de Buena Práctica Clínica

Tabla 3. Recomendaciones formuladas por el GEG con fuerza y dirección de la recomendación.

N°	Recomendaciones	Fuerza y Dirección	Certeza en la evidencia
1	En pacientes oncológicos se recomienda incorporar el manejo del dolor desde el momento del diagnóstico oncológico.	Fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
2	Valorar la intensidad del dolor con la escala visual analógica o escala numérica, en el caso sea para la derivación oportuna al servicio de manejo del dolor.	BPC	
3	Se recomienda el uso de acetaminofén en combinación analgésica en pacientes con dolor leve a moderado.	Fuerte a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
4	Se recomienda el uso de tramadol en combinación analgésica (AINE/paracetamol) y coadyuvante en pacientes con dolor leve/moderado.	Fuerte a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
5	Se recomienda el uso de codeína en combinación analgésica (paracetamol) y coadyuvante en pacientes con dolor leve/moderado.	Fuerte a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
6	Se sugiere el uso de AINE en pacientes oncológicos según criterio médico y no superar 7 días de uso.	Débil a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
7	Se recomienda el uso de opioides para el tratamiento del dolor oncológico moderado a severo, previa valoración de efectos adversos/ toxicidad/interacción medicamentosa/tolerabilidad /adecuada titulación y vía de administración.	Fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
8	Se recomienda el uso de opioides para el tratamiento del dolor oncológico, es importante considerar comorbilidades y adecuaciones terapéuticas.	Fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
9	Se recomienda el uso de opioides y no opioides teniendo en cuenta las propiedades farmacológicas de forma individual, considerando la idiosincrasia del paciente.	Fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
10	El uso de tapentadol es recomendado en pacientes con dolor moderado a severo.	BPC	
11	Actualizar los conocimientos de rotación de opioides y vías de administración.	BPC	
12	Se recomienda duloxetina como tratamiento en pacientes con dolor neuropático.	Fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
13	Se recomienda usar opioides adicionales a un AINE en dolor neuropático agudo/ reagudizado.	Fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
14	La elección de un fármaco de primera línea para el dolor neuropático oncológico debe estar basada en la relación eficacia-analgésica y sus potenciales efectos adversos, siguiendo el algoritmo de dolor neuropático.	BPC	
15	Manejar el dolor neuropático en forma escalonada incluyendo de primera línea los anticonvulsivantes, antidepresivos, opioides o combinaciones analgésicas.	BPC	
16	Se recomienda asociar terapia farmacológica, no farmacológica e intervencionismo (bloqueo de conducción, estimuladores medulares) para el abordaje del dolor oncológico.	Fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
17	Se sugiere abordar el dolor de forma multidisciplinaria, considerando las esferas sensorial, emocional, cognitiva y social.	Débil a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

(prácticas recomendadas, basadas en la experiencia clínica y/o estudios no evaluados sistemáticamente por el GEG).

Conflictos de Interés de los Participantes en el GEG

Para asegurar la integridad y confianza pública en las actividades del GEG; cada uno declaró sus conflictos de interés según el Formulario para Declaración de Conflictos de Interés del Documento Técnico: Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud.

Revisión Externa

La GPC fue evaluada por un grupo de médicos anestesiólogos especialista en el tema. Se le solicitó que declarara si tiene algún conflicto de interés para emitir opinión acerca de alguno de los temas revisados dentro de la GPC.

RECOMENDACIONES (Ver tabla 3)

RESULTADOS

Pregunta 01: En pacientes adultos con cáncer, ¿la intervención del dolor debería ser temprana o tardía?

Resumen de la Evidencia

Se analizó una RS de Anita Brink-Huis (que incluyó 12 ECA)⁽⁴⁾ que tuvo como objetivo identificar y describir la efectividad de los modelos de organización, que contengan procesos integrados de atención en el manejo del dolor del paciente adulto con cáncer, con vistas a la descripción de los procesos integrados, etapas del proceso asistencial involucradas, organización de la política asistencial, tareas y responsabilidades y coordinación del cuidado.

Los resultados de los pacientes y de la organización/proceso se dan dentro de los modelos identificados de institucionalización, vía clínica y consulta del dolor. Los resultados de los pacientes se informan principalmente para la intensidad del dolor, el alivio o el control del dolor y la satisfacción del paciente con el manejo del dolor.

Los estudios sobre modelos de institucionalización que describen los resultados del paciente y del proceso no

encontraron una disminución estadísticamente significativa en los resultados del paciente, como la intensidad del dolor y el alivio del dolor. Sin embargo, hubo una mejora en la satisfacción del paciente como resultado del manejo del dolor. Los resultados del proceso muestran un aumento estadísticamente significativo de la evaluación del dolor ($p = 0,004$), el tratamiento del dolor mediante intervenciones para el dolor y la administración de narcóticos ($p < 0,001$) y la documentación de la intensidad del dolor ($p < 0,001$). La adherencia a la intensidad del dolor aumentó del 55% al 90%. La adherencia al alivio del dolor aumentó del 45% al 80%.

Los resultados de los pacientes informados por uno de los estudios muestran una respuesta positiva al manejo general del dolor: el 96% de los pacientes sabía cómo calificar su dolor y el 75% podía identificar su propio nivel aceptable de dolor. Los resultados de proceso también fueron positivos, ello se evidencia en que la mayoría de las enfermeras (70%) informó el uso de la Escala Visual Analógica (EVA)/Escala de Calificación Verbal (VRS) y el 86% de ellas administró analgésicos.

Dos estudios^(5,8) describieron los resultados del proceso y mostraron un aumento de la administración de opioides mediante analgesia controlada por el paciente (PCA) del 22% al 44% y un aumento del uso de analgésicos no opioides y adyuvantes. El estudio de Grant et al. aborda la rentabilidad, luego de la implementación de un servicio de atención de apoyo y varias estrategias de enfermería, los reingresos no programados por dolor incontrolado durante un año disminuyeron de 4,4% a 3,0% resultando en una disminución en los costos hospitalarios de más de dos millones de dólares.

De la evidencia a la recomendación: El panel consideró importante la pregunta debido a que el número de pacientes referidos es alto, pero en etapas avanzadas de dolor en comparación de etapas tempranas de dolor para manejo adecuado y precoz (Tabla 4). La intervención temprana es importante porque permite al médico especialista en dolor, valorar su nivel, realizar su diagnóstico precoz del dolor e iniciar el manejo correspondiente según paciente. Desafortunadamente, el nivel de evidencia es limitado, ya que no existen ensayos metodológicos sólidos. Sin embargo, la intervención fue considerada factible, aceptable, y con un uso de recursos aceptable debido a que la atención a los pacientes con dolor oncológico debe estar incluido en procesos integrados, como un enfoque interdisciplinario y la continuidad de la atención.

Tabla 4. Escalas para la Valoración del Dolor.

Tipo escala	Características	Interpretación
Escala analógica visual (EVA)	Permite medir la intensidad del dolor con la máxima reproducibilidad 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	Sin dolor Máximo dolor
Escala numérica (EN)	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 = sin dolor 10 = máximo dolor
Escala categórica (EC)	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 (nada) 4 (poco) 6 (bastante) 10 (mucho)
ESAS	Evalúa el promedio de intensidad de diferentes síntomas en un periodo de tiempo determinado (24 horas, 48 horas, una semana) según la condición del enfermo (hospitalizado, ambulatorio).	0 nada/nulo 1-3 igual a leve, 4-6 igual a moderado 7-10 severa
KARNOSFKY	La escala o índice de Karnofsky es la forma típica de medir la capacidad de los pacientes con cáncer de realizar tareas rutinarias. Es un elemento predictor independiente de mortalidad, en patologías oncológicas y no oncológicas	Un Karnofsky de 50 o inferior indica elevado riesgo de muerte durante los 6 meses siguientes
ECOG	Forma práctica de medir la calidad de vida de un paciente con cáncer, cuyas expectativas de vida cambian en el transcurso de meses, semanas e incluso días. La principal función de esta escala es la de objetivar la calidad de vida del paciente o "performance status".	0 Asintomático, actividad normal 1 Sintomático, puede deambular 2 Encamado < 50 % día, asistencia mínima 3 Encamado > 50 % día, asistencia notable 4 Encamado todo el día, gravemente limitado 5 Fallecido
PAP SCORE	Permite clasificar a los pacientes en tres grupos según la probabilidad de supervivencia a 30 días. Este índice no es aplicable en enfermedades hematológicas.	Grupo A (0 - 5,5 puntos) más 70% prob. Grupo B (5,6 - 11,1 pts.) 30-70% de probabilidades Grupo C (11,1- 17,5 puntos) menos del 30%
POS	Escala de evaluación multidimensional de la Calidad de Vida, aplicada en personas que padecen enfermedades crónico-degenerativas que amenazan la vida - en Cuidados paliativos.	0 No, ninguno. 1 Leves. 2 Moderados. 3 Graves. 4 Insoportables.
BARTHEL	Evalúa la situación funcional de la persona, se miden las abvd (Actividades básicas de la vida diaria). Es la más utilizada internacionalmente y es uno de los mejores instrumentos para monitorizar la dependencia funcional de las personas.	Se puntúa cada actividad de 5 en 5. La puntuación máxima: 100, e indica independencia para los cuidados personales; pero no quiere decir que el paciente pueda vivir solo.
ICD - PAL	Herramienta diagnóstica de la complejidad en pacientes con enfermedad en fase avanzada y terminal, que comprende aquellas situaciones o elementos de complejidad susceptibles de ser identificados tras la valoración del paciente o entorno familiar.	-No Compleja - Compleja - Altamente Compleja

Fuente: Elaborado en base al artículo "Valoración del dolor. revisión comparativa de escalas y cuestionarios". Rev Soc Esp Dolor 2018;25(4):228-236.

Pregunta 02: En pacientes adultos con cáncer ¿Cuál es la terapia analgésica más eficaz y segura para el manejo de dolor leve a moderado?

Resumen de la Evidencia: Para la presente pregunta se realizó una actualización de la búsqueda sistemática Al no encontrarse una respuesta a esta pregunta en las GPC incluidas, se realizó una búsqueda de novo de la evidencia. En esta, se encontraron 5 RS⁽⁹⁻¹³⁾ en la cual comparan diversos fármacos.

- Straube S.et al. Dicha revisión sistemática analizó la eficacia y seguridad de la codeína usada sola o en combinación con paracetamol para aliviar el dolor por cáncer. Se realizaron búsquedas en Cochrane, MEDLINE y EMBASE. Sólo 2 estudios de 69 pacientes reportaron la reducción del dolor de al menos un 50% o equivalente, con el uso de la codeína 60mg ± dosis única de paracetamol (39/69 = 57%) en comparación del placebo (32%). La evidencia limitada disponible indica que la codeína puede proporcionar buenos niveles de alivio del dolor para algunos adultos con dolor por cáncer.

– Wiffen P. en esta revisión sistemática se evaluó la eficacia del paracetamol oral (acetaminofén) en el manejo de dolor por cáncer. Se realizaron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL), MEDLINE y Embase. Ninguno de los desenlaces primarios: participantes con reducción del dolor de al menos el 50% y al menos el 30% desde el inicio; participantes con dolor no peor que leve al final del período de tratamiento; participantes con impresión global de cambio del paciente (PGIC) de muy mejorado o muy mejorado (o redacción equivalente). Los informes de dolor no indicaron diferencias entre el paracetamol y el placebo cuando se agregaron a otro tratamiento. No hubo pruebas convincentes de que el paracetamol fuera diferente del placebo con respecto a la calidad de vida, el uso de medicación de rescate o la satisfacción o preferencia de los participantes. Las medidas de daño (eventos adversos graves, otros eventos adversos y retiro debido a la falta de eficacia) se informaron de manera inconsistente y no proporcionaron pruebas claras de diferencias.

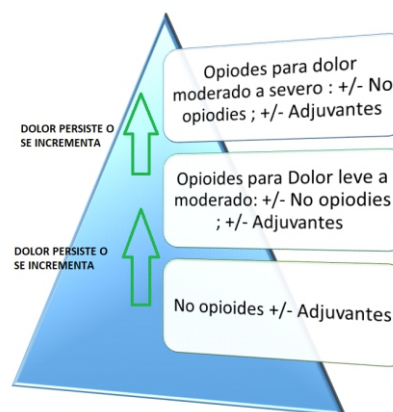
– Wiffen P. et al⁽¹³⁾ en la revisión sistemática evaluó los beneficios y los efectos adversos de tramadol con o sin paracetamol (acetaminofeno) para el dolor relacionado con el cáncer. La búsqueda se efectuó en CENTRAL, MEDLINE, Embase y LILACS. En 2 estudios se mostró que el opiáceo débil (tramadol) redujo el dolor de al menos 30% con respecto al inicio de tratamiento en 55/117 participantes (47%), en comparación con los pacientes que recibieron morfina, 91/110 participantes (82%). La evidencia es limitada, y de muy baja calidad de ensayos controlados aleatorios, de que el tramadol produce alivio del dolor en algunos adultos con dolor debido al cáncer. El lugar del tramadol en el manejo del dolor por cáncer no está claro.

– Gaertner J. et al. evalúan la dipirona (metamizol) en pacientes adultos con dolor por cáncer. La búsqueda se realizó en MedLine, Embase (a través de Ovid) y la Biblioteca Cochrane. De 177 estudios, se incluyeron 4 (3 ensayos aleatorios controlados y 1 estudio de cohorte, n = 252 pacientes): la dipirona disminuyó significativamente la intensidad del dolor en comparación con el placebo, incluso si se usaron dosis bajas (1,5-2 g / día). Las dosis más altas (3 a 2 g / día) fueron más efectivas que las dosis bajas (3 a 1 g / día), pero igualmente efectivas que 60 mg de morfina oral / día. La reducción del dolor de la dipirona y los antiinflamatorios no esteroideos no difirió significativamente. En comparación con el placebo, los antiinflamatorios no esteroideos y la morfina, la incidencia de efectos adversos no aumentó.

– Derry S. et al, evalúa la eficacia de los AINE orales para el dolor por cáncer en adultos y los eventos adversos informados durante su uso en ensayos clínicos. Se realizaron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL), MEDLINE y Embase. En 4 estudios con AINE, el dolor por cáncer inicialmente moderado o severo se redujo a dolor leve después de una o dos semanas en 1 de cada 4 (26%), a 1 de cada 2 (51%) personas. El informe de efectos secundarios fue deficiente. Se informaron 2 efectos secundarios graves

con los AINE y 22 muertes, pero estos no estaban relacionados con el tratamiento del dolor. Los efectos secundarios comunes fueron sed y boca seca (1 de cada 7; 15%), pérdida de apetito (1 de cada 7; 14%), somnolencia (1 de cada 10; 11%) y acidez de estómago (1 de cada 10; 11%). Una de cada cuatro personas dejó de tomar AINE porque el medicamento no funcionó y una de cada veinte, lo dejó debido a los efectos secundarios.

De la evidencia a la recomendación: El dolor es un síntoma común con el cáncer. Entre el 30% al 50% de todas las personas con cáncer experimentan dolor moderado a intenso, que podría tener un impacto negativo importante en su calidad de vida. Los medicamentos no opioides se usan comúnmente para tratar el dolor por cáncer, y se recomiendan para este propósito en la escala de tratamiento del dolor por cáncer de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ya sea solo o en combinación con opioides. Por lo cual el GEG considero importante esta pregunta y recomienda el uso de analgesia opioide y no opioide según la escalera analgésica de la OMS (Figura 1), así como el uso de AINES solo en caso sea necesario y previa evaluación por el médico paliativo.



Fuente: Elaborado en base WHO's Pain Relief Ladder"

Figura 1. Escalera Analgésica de la Organización Mundial de la Salud.

Pregunta 03: En pacientes adultos con cáncer ¿Cuál es la terapia analgésica más eficaz y segura para el manejo de dolor moderado a severo?

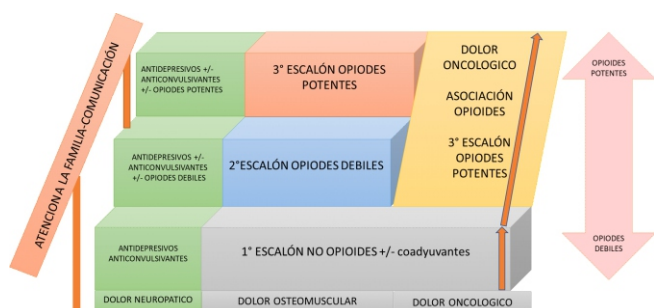
Resumen de la evidencia: Se realizó una búsqueda sistemática y se encontró una revisión de Huang et al. que incluyó 81 ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) con 1003 pacientes, que investigaban 11 clases de medicamentos. El resultado primario fue la eficacia global informada como una razón de posibilidades (OR). El resultado secundario fue el cambio en la intensidad del dolor informado como una diferencia de medias estandarizada (DME).

El metaanálisis de eficacia global de tratamiento, incluyó 47 ECAs. El placebo (21 ECAs), la liberación prolongada de morfina (8 ECAs) y la liberación inmediata de morfina (5 ECAs) fueron las tres intervenciones investigadas con más frecuencia. El meta-análisis por pares que comparó cada intervención con placebo reveló que la lidocaína (OR, 0,04; IC: 95%, 0,01 a 0,20) y la codeína más aspirina (OR, 0,19; IC: 95%, 0,05 a 0,77) fueron significativamente superiores al

placebo. Todos los demás tratamientos fueron estadísticamente equivalentes al placebo.

Con respecto a la reducción de la intensidad del dolor, el meta análisis por pares (45 ECAs) que comparan cada clase de medicamento con el placebo reveló que ninguna clase de medicamento fue significativamente superior al placebo. Aunque todas las clases fueron equivalentes al placebo, las clases mejor clasificadas para reducir la intensidad del dolor fueron analgésicos no opioides (clase A; puntuación SUCRA, 78,2), AINE (clase N; puntuación SUCRA, 72,8) y antidepressivos (clase D; puntuación SUCRA, 52,0). La conclusión de la RS es que existen diferencias significativas en la eficacia entre los regímenes actuales para el dolor crónico por cáncer. La evidencia sugiere que ciertos analgésicos no opioides y medicamentos antiinflamatorios no esteroides pueden servir eficazmente como opioides para controlar el dolor crónico del cáncer.

De la evidencia a la recomendación: Los opioides son la opción principal para controlar el dolor crónico del cáncer. Sin embargo, actualmente se prescriben muchas terapias no opioides para el dolor crónico por cáncer y hay poca evidencia publicada que compare su eficacia. Por tal motivo el GEG consideró importante el desarrollo de esta pregunta y recomendó el uso de analgésicos opioides como los medicamentos de primera línea, seguido de los no opioides y AINE en caso de que el médico tratante lo vea pertinente según cada paciente. (Figura 2).



Fuente: Modificaciones globales de la Escalera Analgésica (Vidal, 2016)

Figura 2.
Ascensor analgésico y escalera del dolor neuropático.

Pregunta 04: En pacientes adultos con cáncer ¿Cuál es la terapia analgésica más efectiva y segura para el manejo del dolor neuropático?

Resumen de la Evidencia: En la revisión sistemática de Hou Saiyun⁽¹⁸⁾, se identificaron un total de 35 estudios donde se analizaron 26 opciones de tratamiento. En 3 estudios que compararon el uso de duloxetina, se evidenció una disminución del dolor promedio: Dulox: 1,06 (0,72-1,40), PL primero: 0,34 (0,01-0,66); P = 0,003, tamaño efecto: 0,513; PL segundo: 0,41 (0,06-0,89). Cambio en la calidad de vida: Dulox: 2,44 (0,43-4,45), PL primero: 0,87 (1,09-2,82), P = 0,03. Diferencia significativa entre 2 grupos: 1,58 (0,15-3), P = 0,03. La evidencia obtenida de la RS se considera de beneficio moderado para la duloxetina.

En 1 estudio, la fotobiomodulación (PBM), tuvo una reducción significativa en el mTNS (Modified Total Neuropathy Score) en la semana 8, en comparación con la simulación (p <0,001). No se observó ningún cambio significativo en la eficacia del PBM con el uso de taxanos, platinos o ambos. Los pacientes recibieron un beneficio similar con la PBM independientemente de la duración o grado de la neuropatía. La PBM, conocida como terapia con láser de bajo nivel, se considera de beneficio moderado según la revisión de la evidencia. Por el contrario, la evidencia revisada no apoyó el uso de lamotrigina y KA tópico (4% de ketamina y 2% de amitriptilina). La evidencia del beneficio de los antidepressivos tricíclicos no fue concluyente, en el caso de amitriptilina, esta no mostró ningún beneficio, nortriptilina, no tenía pruebas suficientes. Se necesita más investigación sobre el tratamiento de la CIPN, con tamaños de muestra más grandes, seguimiento a largo plazo, medidas de resultado y tiempos de tratamiento estandarizados.

Se revisaron un total de 13 estudios en la revisión sistemática de Aiyer⁽¹⁷⁾. En la mayoría de los estudios hubo una reducción clínica significativa en el dolor neuropático cuando se usó venlafaxina en comparación con un placebo. Además, un estudio mostró un alivio del dolor aún más significativo cuando se usaron dosis más altas de venlafaxina (al menos 150 mg). Sin embargo, cuando se compara con medicamentos neuropáticos alternativos, la venlafaxina en su mayor parte no funcionó mejor en términos de eficacia. La evidencia es bastante alentadora con respecto al uso de venlafaxina para el dolor neuropático, sin embargo, se necesitan más investigaciones que continúen ampliando estos hallazgos, particularmente cuando se consideran otros posibles agentes farmacológicos.

De la evidencia a la recomendación: La neuropatía periférica inducida por quimioterapia (CIPN) es un efecto secundario común de los agentes quimioterapéuticos neurotóxicos, como los taxanos, alcaloides de la vinca, compuestos de platino, bortezomib y talidomida. La CIPN reagudizada puede requerir la reducción o el cese de la dosis de quimioterapia. El tratamiento de la CIPN crónica establecida es limitado y no se conoce bien la prevalencia de la CIPN. Aunque se sabe que la prevalencia de CIPN disminuye con el tiempo, a los 6 meses el 30% de los pacientes continúan sufriendo de CIPN. Se necesita vigilancia rutinaria de CIPN durante el seguimiento posterior a la quimioterapia. Por lo cual el GEG consideró importante la pregunta, ya que el dolor neuropático es una complicación común de los pacientes oncológicos, y basándose en la evidencia presentada, el GEG recomendó manejar la terapia de dolor neuropático de manera escalonada según la escala planteada por la OMS, incluyendo de primera línea los anticonvulsivantes, antidepressivos, opioides o combinaciones analgésicas.

Pregunta 05: En pacientes adultos con cáncer ¿Cuáles son las intervenciones no farmacológicas más efectivas y seguras para el manejo del dolor oncológico?

Resumen de la Evidencia: Se analizó la revisión sistemática de Jibb, L. A⁽¹⁸⁾, se identificaron un total de 32 estudios únicos, se evidenció sustancial heterogeneidad en todos los estudios, excluyendo el metaanálisis. Se presenta una

revisión de los estudios incluidos, estudios destacados, intervenciones de dolor psicológico y/o físico para niños y adultos jóvenes (N=1,171) con diversos diagnósticos de cáncer. Los estudios incluyeron intervenciones como aromaterapia, terapia de arte, distracción, hipnosis, actividad física, posicionamiento físico, terapia táctil y terapia multimodal de comportamiento cognitivo.

La revisión sistemática concluyó que 22 estudios (69%) describen varias modalidades de terapias no farmacológicas, disminuyeron significativamente la intensidad del dolor, lo que sugiere que estas estrategias pueden ser métodos efectivos de tratamiento del dolor, particularmente en el caso de procedimientos médicos. Los estudios incluidos en la revisión constituyen el comienzo de una base de evidencia que respalda la necesidad de implementar intervenciones psicológicas y físicas que mejoren los resultados del dolor en pacientes con cáncer.

De la evidencia a la recomendación: El GEG consensuó que los pacientes con cáncer pueden experimentar depresión, miedo y ansiedad. Los pacientes muy ansiosos o deprimidos deben recibir una terapia adecuada para sus necesidades psicológicas, que pueden ser farmacológicas o de otro tipo, además de un analgésico. Pese al bajo nivel de evidencia y la baja calidad metodológica de los estudios. La evidencia demuestra que las intervenciones farmacológicas son la base del tratamiento del dolor por cáncer, sin embargo, la atención psicosocial también es un componente esencial de un plan de atención integral. Los equipos de atención médica deben incluir este aspecto de la atención al diseñar planes de atención al paciente, permitiendo un asesoramiento de apoyo culturalmente apropiado para los pacientes y sus familias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Christo PJ, Mazloomdoost D. Cancer pain and analgesia. *Ann N Y Acad Sci.* 2008; 1138:278-98. doi: 10.1196/annals.1414.033.
- Goudas LC, Bloch R, Gialeli-Goudas M, Lau J, Carr DB. The epidemiology of cancer pain. *Cancer Invest.* 2005;23(2):182-90. doi: 10.1081/CNV-50482
- Bonilla P, De Lima L, Diaz P, León M, Gonzalez M. Uso de Opioides en tratamiento del dolor [Internet]. Venezuela: a Sociedad Venezolana de Medicina Paliativa; 2011. [Citado el 28 de marzo del 2022]. Disponible en: <https://cuidadospaliativos.org/uploads/2012/11/ManualOpioides.pdf>
- Brink-Huis A, Achterberg T van, Schoonhoven L. Pain management: a review of organisation models with integrated processes for the management of pain in adult cancer patients: Pain management: a review of organisation models. *J Clin Nurs.* 2008;17(15):1986-2000. doi: 10.1111/j.1365-2702.2007.02228.x.
- Manfredi P, Chandler S, A. Pigazzi, Payne R. Outcome of cancer pain consultations. *Cancer.* 2000;89:920-924. doi: 10.1002/1097-0142(20000815)89:4<920::AID-CNCR27>3.0.CO;2-D
- Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etzendorf-Ikoltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLPMENT. *J Clin Epidemiol.* 2017;81:101-110. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.09.009.
- Tugwell P, Knottnerus JA. Adolpment - a new term added to the Clinical Epidemiology Lexicon. *J Clin Epidemiol.* 2017;81:1-2. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.01.002.
- Mancini I, Lossignol D, Obiols M, Llop R, Toth C, Body J. Supportive and palliative care: experience at the Institut Jules Bordet. *Support Care Cancer.* 2002;10(1):3-7. doi: 10.1007/s005200100275.
- Boström B, Sandh M, Lundberg D, Fridlund B. Cancer patients' experiences of care related to pain management before and after palliative care referral. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2004;13(3):238-45. doi: 10.1111/j.1365-2354.2004.00465.x.
- Grant M, Ferrell BR, Rivera LM, Lee J. Unscheduled readmissions for uncontrolled symptoms. A health care challenge for nurses [Internet]. *Nurs Clin North Am.* 1995 [Citado el 28 de marzo del 2022]; 30(4): 673-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7501535/>
- Straube C, Derry S, Jackson KC, Wiffen PJ, Bell RF, Strassels S, et al. Codeine, alone and with paracetamol (acetaminophen), for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(9):CD006601. doi:10.1002/14651858.CD006601.pub4
- Gaertner J, Stamer UM, Remi C, Voltz R, Bausewein C, Sabatowski R, et al. Metamizole/dipyrone for the relief of cancer pain: A systematic review and evidence-based recommendations for clinical practice. *Palliat Med.* 2017;31(1):26-34. doi:10.1177/0269216316655746.
- Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, McNicol ED, Bell RF, Carr DB, et al. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD012638. doi: 10.1002/14651858.CD012638.pub2.
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, McNicol ED, Bell RF, Carr DB, et al. Oral paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD012637. doi: 10.1002/14651858.CD012637.pub2.
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Tramadol with or without paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;16(5):CD012508. doi: 10.1002/14651858.CD012508.pub2.
- Hou S, Huh B, Kim HK, Kim K-H, Abdi S. Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Systematic Review and Recommendations. *Pain Physician [Internet].* 2018 [Citado el 28 de marzo del 2022]; 21(6): 571-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30508986/>
- Aiyer R, Barkin RL, Bhatia A. Treatment of Neuropathic Pain with Venlafaxine: A Systematic Review. *Pain Med.* 2017;18(10):1999-2012. doi: 10.1093/pm/pnw261.
- Jibb L, Nathan P, Stevens B, Seto E, Cafazzo J, Stephens N, et al. Psychological and Physical Interventions for the Management of Cancer-Related Pain in Pediatric and Young Adult Patients: An Integrative Review. *Oncol Nurs Forum.* 2015;42(6):E339-57. doi: 10.1188/15.ONF.E339-E357.