

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA**

**Efectividad del tapentadol comparado con tramadol en pacientes con dolor
crónico neuropático atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la
Puerta.**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Bravo Diaz, Carmen Cecilia

Asesor:

Campos Cabrejo, Cesar

Código Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-9451-3411>

TRUJILLO – PERU

2024

Efectividad del tapentadol comparado con tramadol en pacientes con dolor crónico neuropático atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%

INDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

1%

PUBLICACIONES

14%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	7%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	5%
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
4	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1%
5	www.ifth.es Fuente de Internet	1%
6	features.grunenthal.com Fuente de Internet	1%
7	Submitted to Universidad de Jaén Trabajo del estudiante	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

Declaración de originalidad

Yo, Campos Cabrejo Cesar, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "Efectividad del tapentadol comparado con tramadol en pacientes con dolor crónico neuropático en pacientes atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta", autor Bravo Diaz Carmen Cecilia, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 19 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 8 de Noviembre del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, "Efectividad del tapentadol comparado con tramadol en pacientes con dolor crónico neuropático en pacientes atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 27 de Diciembre del 2023



FIRMA DEL ASESOR

APELLIDOS Y NOMBRES: Campos Cabrejo Cesar

DNI:26733196

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9451-3411>



FIRMA DEL AUTOR

APELLIDOS Y NOMBRES:
Bravo Diaz Carmen Cecilia

DNI: 46737509

I. DATOS GENERALIDADES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Efectividad del tapentadol comparado con tramadol en pacientes con dolor crónico neuropático atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Enfermedades no transmisibles

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1 De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2 De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad _ Facultad de Medicina Humana

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1 Autor: Carmen Cecilia Bravo Díaz

5.2 Asesor: Dr. Cesar Campos Cabrejo

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Departamento de Anestesiología del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

7. DURACIÓN: 6 meses

Fecha de inicio: 1 de mayo 2023

Fecha de término: 30 de octubre 2023

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

El dolor como tal, es una advertencia sobre el daño señalado por receptores específicos y sistemas de fibra extendiéndose desde la periferia hasta el cerebro, la consecuencia inmediata es la pérdida o reducción de la función, incluido el dolor neuropático. En el dolor neuropático dos cambios son importantes en este cambio de definición: la disfunción y la lesión neuronal; cuando las lesiones del sistema nervioso ocurren en la periferia o en el centro, pueden causar pérdida sensorial en el territorio de inervación. de nervios dañados o en aquellas partes del cuerpo que corresponden a un territorio espinal o cerebral que ha sido dañado directa o indirectamente por una lesión o enfermedad, por lo tanto, una característica distintiva importante en la mayoría de los tipos de dolor neuropático es la combinación paradójica de pérdida sensorial y dolor con o sin dolor sin fenómenos de hipersensibilidad sensorial. El opioide atípico tapentadol combina los dos mecanismos de acción: (mecanismo de acción dual), estos mecanismos sinérgicamente proporcionan una fuerte analgesia en una amplia gama de condiciones de dolor neuropático y nociceptivo crónico; la medicación es generalmente bien tolerada. El Tramadol, se utiliza principalmente en el tratamiento de dolores musculares, articulares, su uso no se practica en pacientes con enfermedad renal, enfermedad hepática, trastorno estomacal, enfermedad mental, depresión e ideación suicida, ya que puede empeorar la condición del paciente. Se llevará a cabo un estudio para determinar la efectividad del tapentadol comparado con tramadol en pacientes con dolor crónico neuropático atendidos en el periodo Mayo a octubre del 2023; se obtendrá el riesgo relativo.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dolor neuropático crónico fue redefinido incluyendo al sistema periférico y las neuronas centrales, en los últimos años, la creciente conciencia pública

sobre los problemas de salud, junto con el desarrollo de la tecnología médica, permitió que las personas fueran más conscientes de los problemas neuropáticos crónicos, a nivel mundial, el dolor neuropático prevalece en el 7-10% de la población general, entre los cuales 20-30% tienen cronicidad¹. En Europa esta condición afecta significativamente la salud física y psicológica de los pacientes y con una tasa de prevalencia de 6,9 a 10% entre la población por lo que ahora se considera una enfermedad global².

En Norteamérica se ha estimado que más de 100 millones de adultos en los sufren de dolor crónico derivado de afecciones que incluyen osteoartritis, la forma más común de artritis, así como dolor de espalda, fibromialgia y otras, muchas de estas afecciones afectan el funcionamiento físico y restringen la capacidad de realizar las rutinas diarias³.

Los opioides se encuentran entre los medicamentos más efectivos para controlar el dolor crónico, aunque su uso a largo plazo para el dolor crónico no maligno sigue siendo controvertido; en Asia se realizó un seguimiento respecto al empleo del Tramadol en pacientes con dolor crónico neuropático, observando que el 28% de los pacientes iniciaron con tramadol, observando que estos pacientes desarrollaron trastornos por consumo de opioides; pero las tasas de trastornos por uso de opioides fueron 3,5 veces más altas en la cohorte sin tramadol (1,2 % frente a 4,2 %), por otro lado los pacientes con tramadol incurren en un mayor cambio incremental (+\$24 013) en los costos en relación con su línea de base previa al tratamiento (+\$18 191)⁴.

Por otro lado el Tapentadol es un opioide que se ha utilizado cada vez más en Australia en donde se informó que el tapentadol tenía la tercera mayor participación de mercado de analgésicos con un 10,7 %, detrás de la oxicodona (31,2 %) y el tramadol (18,3 %)⁵.

Problema

¿Tiene el tapentadol mayor efectividad comparado con tramadol en pacientes con dolor crónico neuropático atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Guillén C, et al (Norteamérica, 2019); realizaron un estudio observacional retrospectivo basado en la práctica clínica habitual en pacientes que acudieron a urgencias por patología lumbar durante un período de 24 meses para determinar la demanda de reevaluaciones en urgencias por parte de estos pacientes. en los siguientes 30 días, según el tipo de abordaje terapéutico utilizado en la valoración inicial; se analizaron un total de 732 pacientes que solicitaron valoración médica por dolor de espalda, 91 de los cuales fueron tratados con tapentadol mientras que 641 recibieron otro tratamiento incluyendo tramadol. En el primer mes después de la evaluación inicial, las reevaluaciones fueron menos frecuentes en el grupo de tapentadol; esta diferencia fue significativa desde los días 8 a 15 ($P = 0,001$, razón de probabilidad [OR] 0,252 con Intervalo de confianza del 95 % [IC] 0,100–0,635) y los días 15 a 30 ($P < 10^{-4}$, OR 0,277 con IC 95% 0,136-0,563). Pacientes que recibieron tapentadol también tuvieron una mejor evolución clínica del dolor en comparación con los que no lo recibieron ($P < 10^{-4}$) y a los que recibieron tramadol ($P < 10^{-4}$)⁶.

Freyenhagen C, et al (Reino Unido, 2021); evaluaron la seguridad de tapentadol por medio de una revisión sistemática y un metaanálisis en red, identificando ensayos controlados aleatorios (ECA) y ensayos aleatorizados de retirada de tapentadol con otros analgésicos opioides en estadio II y III. De acuerdo con la investigación existente, la evidencia de los ECA sugirió que el tapentadol se asocia con probabilidades relativamente más bajas de que ocurran eventos adversos que la mayoría de los comparadores activos ($p < 0.05$)⁷.

Überall M, et al (Alemania, 2022); realizaron la comparación de tapentadol de liberación prolongada con otros analgésicos opioides orales (morfina, oxicodona ± naloxona, hidromorfona) en la atención médica de rutina del dolor lumbar crónico, en un estudio retrospectivo no intervencionista de 12 semanas. Los seis criterios individuales mostraron resultados significativamente mejores para tapentadol PR (todos los parámetros $p < 0,001$). Hubo significativamente más respondedores al tratamiento con tapentadol PR (65,7 frente a 14,2 %; $p < 0,001$), concluyendo que el Tapentadol PR mostró una eficacia y una tolerabilidad significativamente mejores en el dolor crónico intenso tratado sin éxito con los analgésicos en comparación con los otros opioides orales investigados⁸.

Überall M, et al (Italia, 2022); evaluaron la no inferioridad del efecto analgésico y la seguridad de tapentadol (TP) solo en comparación con duloxetina más tapentadol administrados a pacientes con dolor crónico neuropático, en un total de 114 pacientes quienes se inscribieron en el estudio y se aleatorizaron para recibir tapentadol en dosis de 50 a 500 mg/día ($n = 56$) o tapentadol más duloxetina en dosis de 60 a 120 mg/día ($n = 58$) por un período de 4 semanas. Se evaluó la eficacia analgésica, definida como una disminución del dolor entre la primera administración y 28 días después; se encontró que el TP fue factible y no inferior a la asociación con duloxetina en lo que respecta a la reducción del dolor después a los 28 días ($p < 0.05$)⁹.

Miramontes I, et al (España, 2019); determinaron la eficacia de tapentadol de liberación retardada frente a tramadol de liberación retardada, se incluyeron a 154 pacientes encontrando que el tapentadol de liberación retardada es más eficaz ($p < 0.05$)¹⁰.

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

El dolor como tal, es una advertencia sobre el daño señalado por receptores específicos y sistemas de fibra extendiéndose desde la periferia

hasta el cerebro, la consecuencia inmediata es la pérdida o reducción de la función, incluido el dolor neuropático; cuando las lesiones del sistema nervioso ocurren en la periferia o en el centro, pueden causar pérdida sensorial en el territorio de inervación. de nervios dañados o en aquellas partes del cuerpo que corresponden a un territorio espinal o cerebral que ha sido dañado directa o indirectamente por una lesión o enfermedad, por lo tanto, una característica distintiva importante en la mayoría de los tipos de dolor neuropático es la combinación paradójica de pérdida sensorial y dolor con o sin dolor sin fenómenos de hipersensibilidad sensoria. Las crisis de salud pública en tándem de la sobredosis de opioides y el dolor crónico han llevado a la actual reimaginación de la terapia analgésica a largo plazo, a pesar de que el dolor es una de las quejas más antiguas en medicina, aún no se ha desarrollado el agente analgésico perfecto, los opioides son analgésicos eficaces que actúan como agonistas de los receptores opioides, pero al activar estas vías, pueden causar varios efectos secundarios que limitan el tratamiento.

5. OBJETIVOS

Objetivos generales:

Determinar si el tapentadol tiene mayor efectividad comparado con tramadol en pacientes con dolor crónico neuropático

Objetivos específicos:

- Determinar la efectividad del tapentadol en pacientes con dolor crónico neuropático
- Determinar la efectividad del tramadol en pacientes con dolor crónico neuropático
- Comparar la efectividad del tapentadol respecto al tramadol en pacientes con dolor crónico neuropático
- Comparar las variables intervinientes entre pacientes con dolor crónico neuropático usuarios de tapentadol o tramadol

6. MARCO TEÓRICO

Los síndromes de dolor neuropático consisten en grupos mixto de pacientes que presentan una variedad de cualidades de dolor y anomalías sensoriales, probablemente la más grande necesidad clínica insatisfecha en estos pacientes es la falta de control del dolor ya que menos del 50% de ellos logran alivio del dolor con los tratamientos farmacológicos actualmente recomendados, este pobre resultado terapéutico probablemente esté relacionado con muchas razones, y es posible que los ensayos no reflejen suficientemente los aspectos más relevantes de los síntomas para pacientes con dolor neuropático¹¹.

En ausencia de biomarcadores de dolor objetivos, las medidas de resultado informadas por el paciente (PROM), definidas como mediciones basadas en informes que vienen directamente del paciente sin interpretación de las respuestas por un cuidador, parecen las más adecuadas porque solo los pacientes pueden describir sus síntomas y la discapacidad relacionada de manera adecuada¹².

Los ensayos clínicos sobre la evaluación del dolor y la eficacia del tratamiento se basan principalmente en las calificaciones de los pacientes de la intensidad del dolor espontáneo. como el parámetro de resultado primario utilizando diversos enfoques, como escalas categóricas (p. ej., leve, moderado, severo), escalas de calificación numérica (NRS), o escalas analógicas visuales (EVA)¹³. Sin embargo, otros factores como como el funcionamiento físico y emocional y la calidad de vida, pueden también representar resultados de tratamiento relevantes¹⁴.

En general, todas estas recomendaciones son consistentes con respecto a los dominios centrales que deben ser evaluados en ensayos clínicos, incluyendo: dolor (intensidad, calidad, temporalidad), funcionamiento físico (actividades diarias/ bienestar, calidad del sueño), funcionamiento emocional y mejora global del paciente y satisfacción con el tratamiento¹⁵.

Dos cambios son importantes en el cambio de definición del dolor neuropático: la disfunción y la lesión neuronal¹⁶. En la nueva definición de dolor neuropático, ya no se acepta la disfunción como criterio porque es difícil aceptar los síntomas y signos blandos como criterio si no pueden verificarse objetivamente. Además, ahora se especifica que la lesión debe afectar el sistema somatosensorial, lo que significa que las lesiones o enfermedades fuera de las vías somatosensoriales, por ejemplo, el cerebelo, no califica como neuropático (a menos que estudios futuros documenten que tales estructuras son parte del sistema somatosensorial)¹⁷.

Cuando las lesiones del sistema nervioso ocurren en la periferia o en el centro, pueden causar pérdida sensorial en el territorio de inervación. de nervios dañados o en aquellas partes del cuerpo que corresponden a un territorio espinal o cerebral que ha sido dañado directa o indirectamente por una lesión o enfermedad, por lo tanto, una característica distintiva importante en la mayoría de los tipos de dolor neuropático es la combinación paradójica de pérdida sensorial y dolor con o sin dolor sin fenómenos de hipersensibilidad sensorial¹⁸.

El opioide atípico tapentadol combina dos mecanismos de acción: (mecanismo de acción dual), estos mecanismos sinérgicamente proporcionan una fuerte analgesia en una amplia gama de condiciones de dolor neuropático y nociceptivo crónico; la medicación es generalmente bien tolerada¹⁹. En ensayos clínicos, la formulación de tapentadol de liberación prolongada (PR) reduce el dolor y mejora de la calidad de vida relacionada con la salud en el tratamiento del dolor lumbar crónico moderado o grave con o sin un componente neuropático, con mejor tolerabilidad gastrointestinal en comparación con la liberación controlada de oxycodona u oxycodona/naloxona²⁰.

El Tramadol fue sintetizado por primera vez por la empresa alemana (Grünenthal GmbH) para el tratamiento del dolor y es una mezcla racémica de (R, R) - y (S, S) - enantiómeros y en su mayoría disponibles en forma de sal de clorhidrato²¹. El tramadol se utiliza principalmente en el tratamiento de dolores musculares, articulares, su uso no se practica en pacientes con enfermedad renal, enfermedad hepática, trastorno estomacal, enfermedad mental, depresión e ideación suicida, ya que puede empeorar la condición del paciente²².

7. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna (Ha):

El tapentadol tiene mayor efectividad comparado con tramadol en pacientes con dolor crónico neuropático atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

Hipótesis nula (Ho):

El tapentadol no tiene mayor efectividad comparado con tramadol en pacientes con dolor crónico neuropático atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA

a. Diseño de estudio:

Analítico, observacional, prospectivo, de cohortes.

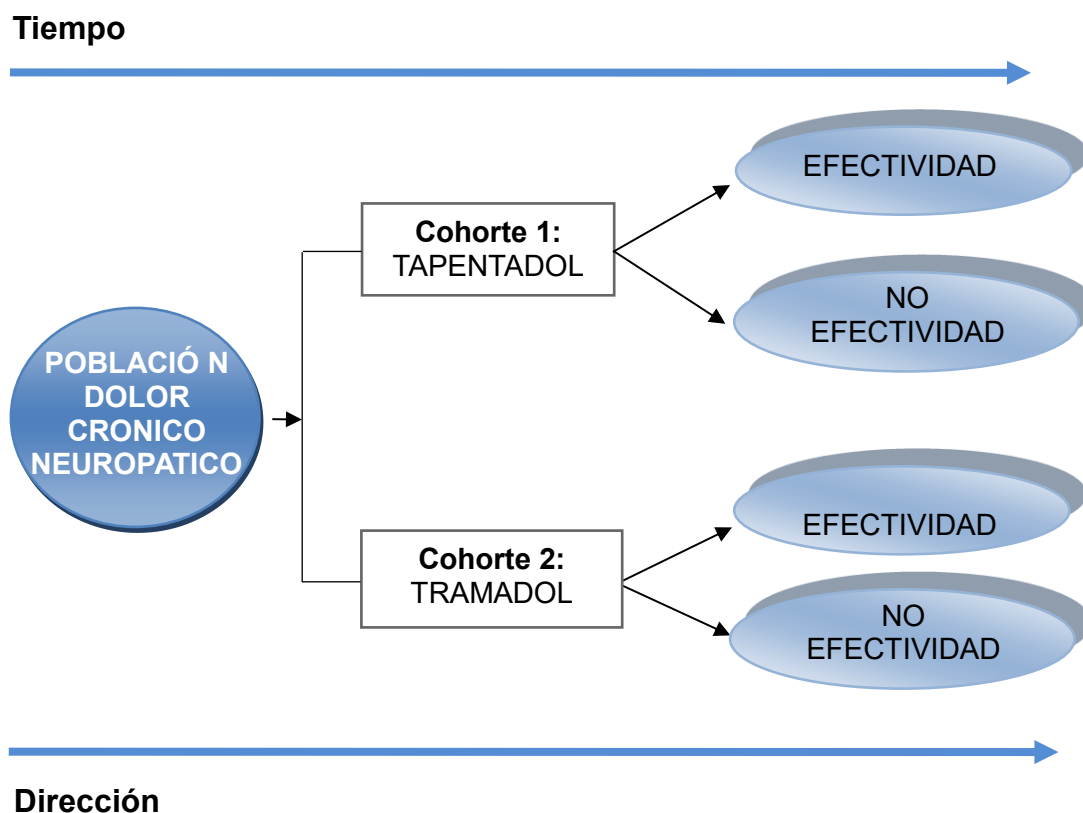
G1	X1
G2	X1

P : Dolor crónico neuropático

G1 : Tapentadol

G2: : Tramadol

X1 : Efectividad



b. Población muestra y muestreo

Poblaciones Universo:

Pacientes con dolor crónico neuropático durante el periodo Mayo a octubre 2023.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes con dolor crónico neuropático atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, durante el periodo Mayo a octubre 2023.

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión (COHORTE 1):

- Pacientes expuestos a tapentadol

Criterios de Inclusión (COHORTE 2):

- Pacientes expuestos a tapentadol

Criterios de exclusión (Ambos grupos):

- Pacientes usuarios de corticoides
- Pacientes con neoplasia maligna
- Pacientes con enfermedad renal crónica
- Pacientes con alergia a opioides
- Pacientes con alcoholismo

Muestra:

Unidad de análisis:

Cada paciente con dolor crónico neuropático atendido en el periodo Mayo a octubre 2023.

Unidad de muestreo:

Cada uno de las fichas de recolección.

Tamaño muestral:

Formula²³:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

- $Z_{\alpha/2} = 1.96$ para $\alpha = 0.05$
- $Z_{\beta} = 0.84$ para $\beta = 0.20$
- $P_1 = 0.50^6$
- $P_2 = 0.21^6$

Se tiene

$$n = 42$$

COHORTE 1: (Tapentadol) = 42 pacientes

COHORTE 2: (Tramadol) = 42 pacientes.

c. Definición operacional de variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Terapia analgésica	Cualitativa	Nominal	Indicación médica	Tapentadol Tramadol
DEPENDIENTE: Efectividad	Cualitativa	Nominal	No requerimiento de analgesia de rescate	Si - No
INTERVINIENTES				
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Glucemia	Si – No
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Presión arterial	Si – No
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Índice de masa corporal	Si – No

Definiciones operacionales

Terapia analgésica: Corresponde a la administración de tapentadol por vía oral a dosis de 50 miligramos por vía oral cada 12 horas por un periodo de 4 semanas o la administración de tramadol por vía oral a dosis de 50 miligramos por vía oral cada 12 horas administrada por un periodo de 4 semanas²¹.

Efectividad: Corresponde a la ausencia de requerimiento intraoperatorio de medicación analgésica de rescate, registrado en el expediente clínico¹⁹.

d. Procedimientos y técnicas

1. Solicitar autorización al director de la escuela profesional.
2. Realizar la revisión del expediente clínico a fin de identificar a las pacientes en el grupo según la terapia analgésica administrada: tapentadol o tramadol.
3. Realizar el seguimiento para identificar el requerimiento de analgésicos de rescate durante el periodo de administración de la terapia analgésica registrado en el expediente clínico.
4. Identificar las variables intervinientes en la ficha de recolección (Anexo 1).

e. Plan de análisis de datos:

Se utilizará el programa estadístico SPSS V 26.0.

Estadística Descriptiva:

Se va a adquirir datos en distribución de frecuencias para variables cualitativas.

Estadística Analítica:

Se utilizará la prueba estadística Chi Cuadrado, se catalogará asociación significativa a un valor de p inferior a 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtendrá el riesgo relativo, así como el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

f. Aspectos éticos:

Se guardará la confidencialidad expuestas en la declaración de Helsinki II²⁴, y la ley general de salud²⁵.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N	ACTIVIDADES	TIEMPO					
		MAY – OCT 2023					
		1M	2M	3M	4M	5M	6M
1	Elaboración	X					
2	Presentación		X				
3	Revisión		X				
5	Trabajo			X			
6	Procesamiento				X		
7	Análisis				X		
8	Elaboración					X	X

10. Presupuesto detallado :

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
2.3.1. Bienes				Nuevos Soles
5.12	Papel Bond A4	01 millar	0.05	50.00
5.12	Lapiceros	5	2.00	10.00
2.3.2. Servicios				
2.23	Internet	100	1.50	150.00
1.11	Movilidad	100	1.00	100.00
TOTAL				1135.00

11. BIBLIOGRAFIA

1. Cui CX, Liu HY, Yue N, Du YR, Che LM, Yu JS. Research progress on the mechanism of chronic neuropathic pain. *IBRO Neurosci Rep.* 2022 Dec 20;14:80-85.
2. Cohen S. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet.* 2021;397(10289):2082–2097.
3. Silverman S, Rice JB, White AG, Beck CG, Robinson RL, Fernan C, Schepman P. Clinical and economic burden of prescribing tramadol and other opioids for patients with osteoarthritis in a commercially insured population in the United States. *Pain.* 2022;163(1):75-82.
4. Dunn KE, Bergeria CL, Huhn AS, Strain EC. A systematic review of laboratory evidence for the abuse potential of tramadol in humans. *Front Psychiatry* 2019;10:704.
5. Mirabella J, Ravi D, Chiew AL, Buckley NA, Chan BS. Prescribing trend of tapentadol in a Sydney local health district. *Br J Clin Pharmacol.* 2022;88(9):3929-3935.
6. Guillén C. Tapentadol versus tramadol in the management of low back pain in the emergency department: Impact of use on the need for reassessments. *Medicine (Baltimore).* 2019;96(45):e8403.
7. Freynhagen C. Safety of tapentadol compared with other opioids in chronic pain treatment: network meta-analysis of randomized controlled and withdrawal trials, *Current Medical Research and Opinion* 2021; 37:1: 89-100.
8. Überall M. Tapentadol prolonged release in patients with chronic low back pain: real-world data from the German Pain eRegistry. *Pain Manag.* 2022;12(2):211-227.
9. Überall M, Giaccari LG, Aurilio C, Coppolino F, Passavanti MB, Pota V, Pace MC. Comparative Efficacy of Tapentadol versus Tapentadol Plus Duloxetine in Patients with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN): A Randomized Non-Inferiority Clinical Trial. *Cancers (Basel).* 2022;14(16):4002.

10. Miramontes I. Eficacia y seguridad del tapentadol frente a tramadol en analgesia postoperatoria de la artroscopia de hombro / Efficacy and safety of tapentadol versus tramadol in postoperative analgesia of shoulder arthroscopy. *Cir. mayor ambul* 2019;22(3): 144-150.
11. Coluzzi F, Mercadante S: The potential role of dual mechanistic opioids in combating opioid misuse . *Current Anesthesiology Reports*. 2020, 10:416-22
12. Pergolizzi J, Magnusson P, Coluzzi F, et al. (June 16, 2022) Multimechanistic Single-Entity Combinations for Chronic Pain Control: A Narrative Review. *Cureus* 14(6): e26000.
13. Bouhassira D, Attal N: The multiple challenges of neuropathic pain. *Neurosci Lett* 2020; 702:6-10.
14. Bouhassira D, Banders S, Attal N, Fernandes AM, Demolle D, Barbour J, Ciampi de Andrade D, Pereira A: Stratification of patients based on the neuropathic pain symptom inventory (NPSI): Development and validation of a new algorithm. *Pain* 2021, 162:1038-1046.
15. Dosenovic S, Jelacic Kadic A, Jeric M, Boric M, Markovic D, Vucic K, Puljak L: Efficacy and safety outcome domains and outcome measures in systematic reviews of neuropathic pain conditions. *Clin J Pain* 2018; 34:674-684: 2018
16. Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, Lanteri-Minet M, Lefaucheur JP, Mick G, Piano V, Pickering G, Piquet E, Regis C, Salvat E, Attal N: Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol* 2020; 176:325-352.
17. Pogatzki E, Schnabel K, Kaiser U: Patient-reported outcome measures for acute and chronic pain: Current knowledge and future directions. *Curr Opin Anaesthesiol* 2019; 32:616-622.
18. Tolle T, Baron R, de Bock E, Junor R, Dias Barbosa C, Marshall SF, Arnould B, Freynhagen R: painPREDICT: First interim data from the development of a new patient-reported pain questionnaire to predict

- treatment response using sensory symptom profiles. *Curr Med Res Opin* 2019; 35:1177-1185.
19. Finco G, Mura P, Musu M et al. Long-term, prolonged-release oral tapentadol for the treatment of refractory chronic low back pain: a single-center, observational study. *Minerva Medica*. 2019; 109: 259–265.
 20. Galvez R. Long-term effectiveness and tolerability of pain treatment with tapentadol prolonged release. *Pain Physician* 2021, 24: E75–E85.
 21. Thiels C. Chronic use of tramadol after acute pain episode: cohort study. *BMJ* 2019;365:l1849.
 22. Machado J, Serna-Echeverri LS, Valladales-Restrepo LF, Machado-Duque ME, Gaviria-Mendoza A. Use of Tramadol or Other Analgesics in Patients Treated in the Emergency Department as a Risk Factor for Opioid Use. *Pain Res Manag*. 2020 Nov 20;2020:8847777.
 23. Cortés M. Algunas consideraciones para el cálculo del tamaño muestral en investigaciones de las Ciencias Médicas. *Med* 2020; 18(5):3.
 24. Kurihara C, Baroutsou V, Becker S, Brun J, Franke-Bray B, Carlesi R, Chan A, Collia LF, Kleist P, Laranjeira L. Linking the Declarations of Helsinki and of Taipei: Critical Challenges of Future Oriented Research Ethics. *Front. Pharmacol*. 2020; 11:579714.
 25. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

12. ANEXOS

ANEXO N°01

Efectividad del tapentadol comparado con tramadol en pacientes con dolor crónico neuropático atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N.º.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Edad: _____

1.2. Procedencia: _____

1.3. Sexo: Si () No ()

1.4. Diabetes: Si () No ()

1.5. Hipertensión arterial: Si () No ()

1.6. Obesidad: Si () No ()

II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Terapia analgésica: Tapentadol () Tramadol ()

III. VARIABLE DEPENDIENTE:

Efectividad: Si () No ()

Requerimiento de opioides de rescate: Si () No ()