

# Baliarda en NEUROLOGÍA

Año 12 • Vol. 12, Nº 2 • Julio 2022



## **Seguridad y Eficacia Comparadas de Pregabalina y Gabapentín en Pacientes con Dolor Neuropático Secundario a Lesión Medular**

Pain and Therapy 10(2):1497-1509, Dic 2021. Pág. 3

## **Dosificación y Titulación de la Pregabalina para el Dolor Neuropático en Atención Primaria**

Postgraduate Medicine 133(1):1-9, Ene 2021. Pág. 6

## **La Pregabalina es Eficaz desde la Perspectiva del Paciente con Dolor Neuropático Crónico**

Journal of Pain Research 14:757-771, Mar 2021. Pág. 9

## **Eficacia a Largo Plazo del Tramadol en Pacientes con Neuropatía Diabética**

Journal of Diabetes and its Complications 14(2):65-70, Mar-Abr 2022. Pág. 12

## **Recomendaciones sobre el Uso de Tramadol en el Tratamiento del Dolor en Latinoamérica**

Current Medical Research and Opinion 33(9):1615-1621, Sep 2017. Pág. 15

**Fuente:** Pain and Therapy 10(2):1497-1509, Dic 2021

**Autores:** Tong C, Zhengyao Z, Fengqun M y colaboradores

**Institución:** North China University of Science and Technology Affiliated Hospital; Gongren Hospital, Hebei, China

**Título:** Pregabalin and Gabapentin in Patients with Spinal Cord Injury-Related Neuropathic Pain: A Network Meta-Analysis

# Seguridad y Eficacia Comparadas de Pregabalina y Gabapentín en Pacientes con Dolor Neuropático Secundario a Lesión Medular

En pacientes con dolor neuropático secundario a lesiones medulares, la pregabalina es el agente más eficaz para el alivio del dolor (intensidad promedio del dolor después del tratamiento), mientras que el gabapentín es el mejor fármaco en términos del perfil de seguridad (índice de interrupción prematura del tratamiento por efectos adversos).

## Introducción

Se estima que alrededor del 70% de los pacientes con lesión medular (LM) presentan dolor persistente nociceptivo, neuropático o de ambos tipos. El dolor neuropático (DN), asociado con compromiso significativo físico y emocional y con deterioro importante de la calidad de vida, sigue siendo uno de los trastornos más difíciles de diagnosticar y de tratar. Además, en pacientes con LM compromete la eficacia de los programas de rehabilitación.

El tratamiento farmacológico representa la estrategia terapéutica de primera línea. Los agentes anticonvulsivos y los antidepresivos son los fármacos más comúnmente utilizados en pacientes con DN-LM.

Las guías de práctica clínica los recomiendan como opción de primera línea y, entre ellos, el gabapentín y la pregabalina son los más promisorios. Ambos son eficaces para el alivio del DN, en pacientes con neuralgia postherpética o con neuropatía periférica diabética. En estudios recientes se confirmó la eficacia y la seguridad de la pregabalina y del gabapentín, respecto de placebo, en pacientes con DN-LM.

Sin embargo, la superioridad de uno de estos agentes, respecto del otro, en términos de eficacia y seguridad, no ha sido analizada. Dos estudios cruzados realizados en 2014 con pacientes con DN-LM mostraron que tanto la pregabalina como el gabapentín son

eficaces y seguros; no se encontraron diferencias importantes entre ambos agentes. Un estudio posterior de comparación directa y una revisión sistemática mostraron resultados similares y sugirieron la necesidad de realizar un metanálisis en red para establecer conclusiones firmes al respecto.

Por lo tanto, en el presente metanálisis en red se analizan conjuntamente todos los datos aportados por comparaciones directas e indirectas de tratamientos con gabapentín y pregabalina, en pacientes con DN-LM, con el objetivo de establecer cuál de estos fármacos es la mejor opción.

## Métodos

Se incluyeron estudios realizados con pacientes de 18 años o más con DL-LM, con puntaje  $\geq 3$  en escalas numéricas o en escalas visuales analógicas (EVA), tratados con gabapentín o pregabalina.

Debido a que se encontró un número insuficiente de estudios de buena calidad, a gran escala y de diseño controlado y aleatorizado, se decidió incluir estudios controlados y ensayos de observación, aunque solo aquellos trabajos realizados con 10 pacientes o más. El criterio principal de valoración fue la intensidad promedio del dolor en las EVA, o el índice de alivio del dolor, después del tratamiento.

La incidencia de efectos adversos moderados a graves fue el criterio secundario de valoración.

La calidad de los trabajos aleatorizados se determinó con el *Cochrane Quality Evaluation Method*, en tanto que para los estudios no aleatorizados se aplicó la escala de *Newcastle-Ottawa*. Se tuvieron en cuenta el tipo de estudio, la edad de los pacientes, los tipos de intervención, la cantidad de pacientes en cada grupo, la intensidad promedio del dolor y el índice de alivio del dolor después de finalizado el tratamiento. Para las variables continuas se calcularon las diferencias promedio (DP), mientras que para las variables dicotómicas se estimaron los *risk ratios* (RR). La heterogeneidad entre los estudios se determinó con la prueba de chi al cuadrado y el estadístico  $I^2$ . Los valores de  $p > 0.1$  y de  $I^2 < 20\%$  sugirieron ausencia de heterogeneidad, en cuyo caso se aplicaron modelos de efectos fijos; en caso contrario, se aplicaron modelos de efectos aleatorios.

### Resultados

Se identificaron 2919 artículos, y 8 estudios controlados y aleatorizados fueron aptos para el metanálisis en red. Se analizaron en total 628 pacientes con DL-LM y 4 intervenciones: gabapentín, pregabalina, amitriptilina y carbamazepina. Se observó riesgo variable de sesgo para cada estudio, según el dominio considerado.

Se comprobó heterogeneidad significativa entre los subgrupos, en términos de la intensidad promedio del dolor en las EVA después de diversas intervenciones ( $p < 0.1$ ). El modelo de efectos aleatorios sugirió que, respecto del tratamiento con pregabalina y la asignación a placebo, el tratamiento con gabapentín no se asocia con reducción significativa de la intensidad promedio del dolor ( $p > 0.05$  en todos los casos).

En comparación con la carbamazepina y el placebo, la pregabalina disminuyó significativamente la intensidad promedio del dolor después del tratamiento ( $p < 0.05$  en todos los casos). La amitriptilina fue superior al gabapentín, en términos de la intensidad promedio del dolor después del tratamiento; la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p = 0.02$ ).

Se realizaron análisis por subgrupos para evaluar la incidencia de interrupción del tratamiento por efectos adversos y no se observó heterogeneidad ( $p > 0.1$ ). El modelo de efectos fijos mostró que, en comparación con la pregabalina y el placebo, el gabapentín no se asoció con aumento significativo del porcentaje de pacientes que interrumpieron

el tratamiento por efectos adversos ( $p > 0.05$  en todos los casos).

En comparación con la carbamazepina y el placebo, la pregabalina no aumentó de manera significativa el porcentaje de pacientes que interrumpió el tratamiento de manera prematura por efectos adversos ( $p > 0.05$ ).

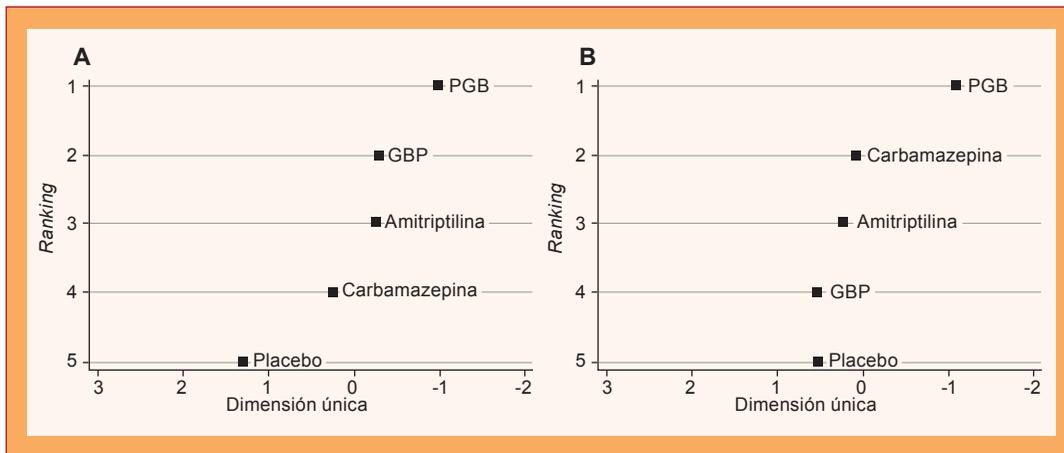
En comparación con la amitriptilina, la pregabalina no aumentó de manera significativa el porcentaje de pacientes que interrumpió el tratamiento por efectos adversos ( $p = 0.61$ ). En el estudio se incluyeron las intervenciones comparadas directas e indirectas. El análisis de concordancia no reveló diferencias significativas ( $p > 0.05$  en todos los casos), de modo que el modelo en red no tuvo incoherencias.

Con el objetivo de evaluar la intensidad promedio del dolor luego del tratamiento se realizó un metanálisis en red de las 4 intervenciones incluidas en los análisis (Figura 1A). Se observó que, en pacientes con DN-LM, las intensidades promedio del dolor después del tratamiento con pregabalina, gabapentín, carbamazepina y amitriptilina fueron más bajas que las referidas con placebo; en el *ranking* de eficacia para el alivio del dolor, la pregabalina fue la mejor, seguida por gabapentín, amitriptilina, carbamazepina y placebo.

Con la finalidad de analizar la incidencia de interrupciones del tratamiento por efectos adversos después del tratamiento se realizó metanálisis en red de las 4 intervenciones (Figura 1B).

Todos los tratamientos se asociaron con algún porcentaje de pacientes que abandonaron prematuramente el estudio por efectos adversos; los porcentajes más altos se registraron en el grupo de pregabalina, seguidos de los grupos de carbamazepina, amitriptilina, gabapentín y placebo. Cinco estudios refirieron la incidencia global de efectos adversos durante el tratamiento con pregabalina y gabapentín. El análisis global de estos estudios reveló que, en comparación con el placebo, la pregabalina y el gabapentín se asocian con efectos adversos; la incidencia más alta se observó con pregabalina, seguida por gabapentín y placebo.

En los subgrupos de pregabalina y placebo, los efectos adversos más frecuentes fueron la sequedad de boca, la somnolencia, los mareos, los edemas y los edemas periféricos. En comparación con placebo, la pregabalina se asoció con aumento significativo de la incidencia de estos efectos adversos ( $p < 0.05$  en todos los casos).



**Figura 1.** A) *Ranking* de la intensidad promedio del dolor después del tratamiento. B) *Ranking* del porcentaje de pacientes que interrumpió el tratamiento por efectos adversos.

PGB, pregabalina; GBP, gabapentín.

En el análisis por subgrupos de gabapentín y placebo, los efectos adversos más frecuentes fueron las náuseas, los mareos, los vómitos, los edemas y el prurito. En comparación con el placebo, el tratamiento con gabapentín no se asoció con aumento significativo de la incidencia de estos efectos adversos ( $p > 0,05$  en todos los casos).

En el análisis por subgrupos de pregabalina y gabapentín, los efectos adversos referidos con mayor frecuencia fueron la sedación, los mareos, la somnolencia y los edemas; no se registraron diferencias significativas entre los dos grupos.

## Conclusión

En el presente metanálisis en red para la comparación del tratamiento con pregabalina y gabapentín en pacientes con DL-LM, se consideraron la intensidad promedio del dolor después del tratamiento y los índices de interrupción prematura del estudio por efectos adversos, como indicadores de eficacia y de seguridad, respectivamente.

En términos de la eficacia, el *ranking* de los fármacos (eficacia más alta hasta eficacia más baja) fue el siguiente: pregabalina, gabapen-

tín, amitriptilina, carbamazepina y placebo. Al considerar la seguridad, el *ranking* (de mayor a menor) fue el siguiente: pregabalina, amitriptilina, carbamazepina, gabapentín y placebo. Asimismo, en el análisis global de 5 estudios de comparación de pregabalina y gabapentín, el orden para la incidencia general de efectos adversos, de mayor a menor, fue el siguiente: pregabalina, gabapentín y placebo.

Por lo tanto, en pacientes con DN-LM, la pregabalina es el agente más eficaz para el alivio del dolor, mientras que el gabapentín es el mejor fármaco en términos del perfil de seguridad.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2022  
www.siic.salud.com

Acceda a este artículo en siic.salud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> <i>(Quick Response Code, QR)</i>
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. <a href="http://www.siic.info/dato/resiic.php/170569">http://www.siic.info/dato/resiic.php/170569</a>

**Fuente:** Postgraduate Medicine 133(1):1-9, Ene 2021

**Autores:** Freynhagen R, Baron R, Whalen E y colaboradores

**Institución:** Benedictus Hospital, Feldafing; Technische Universität München, Múnich, Alemania

**Título:** Pregabalin for Neuropathic Pain in Primary Care Settings: Recommendations for Dosing and Titration

# Dosificación y Titulación de la Pregabalina para el Dolor Neuropático en Atención Primaria

Los médicos de atención primaria deben prescribir pregabalina para el tratamiento del dolor neuropático de acuerdo con un programa de titulación “bajo y lento”, adaptado a la respuesta clínica del paciente.

## Introducción

El dolor neuropático (DN) es un trastorno prevalente que afecta de manera significativa la calidad de vida del paciente y representa una carga importante para el sistema de salud. Se ha observado que la mayoría de los pacientes con DN no están diagnosticados ni tratados de forma adecuada, lo que agrava aún más esta afección. Las directrices recomiendan usar pregabalina como tratamiento de primera línea del DN. Sin embargo, los médicos generalistas y de atención primaria no cuentan con normas específicas a la hora de recetar y dosificar la pregabalina en pacientes con DN. Así, la pregabalina se indique y se mantenga en dosis inferiores a las recomendadas en la mayoría de los casos. El propósito de la presente investigación fue proporcionar recomendaciones claves para la prescripción y titulación de pregabalina para el tratamiento continuo de pacientes con DN, en entornos de atención primaria y práctica general.

## Adaptación de la dosificación y titulación de pregabalina

Un factor determinante de la eficacia del tratamiento con pregabalina es la adhesión terapéutica. Brindar al paciente información sobre la eficacia y seguridad del medicamento la mejora. La pregabalina posee una farmacocinética lineal y predecible; en consecuencia, las dosis más altas se asocian con mayor eficacia. Además, tiene un bajo potencial de interacciones farmacológicas y existe bajo riesgo de toxicidad orgánica. Los médicos deben informar a los pacientes, al

inicio del tratamiento con pregabalina, sobre el cronograma para el comienzo del alivio del dolor y que la mayoría de los efectos secundarios asociados, como los mareos y la somnolencia, se resuelven con el tiempo. El seguimiento y el apoyo continuo son importantes para controlar la adhesión terapéutica y evacuar cualquier duda que surja acerca del tratamiento. Hay que advertir a los pacientes y sus familias que la terapia con pregabalina se puede asociar con mayor riesgo de pensamientos o conductas suicidas. En caso de que estos aparezcan, se debe analizar de forma individual el riesgo-beneficio del tratamiento y considerar si no están relacionados con la enfermedad subyacente. El abuso y dependencia a la pregabalina es un tema que genera preocupación. Sin embargo, en pacientes sin antecedentes de consumo de sustancias, el riesgo de presentar dependencia a la pregabalina es bajo. La sobredosis de pregabalina sola no suele provocar toxicidad grave sino más bien sedación y, con poca frecuencia, convulsiones. En pacientes con antecedentes de consumo de sustancias, se recomienda evitar la pregabalina o usarla con precaución.

Se recomienda iniciar el tratamiento con pregabalina con el enfoque “bajo y lento”. El tratamiento puede iniciarse con una dosis de 25 mg/día (especialmente en pacientes ancianos o frágiles) o 50 mg/día por la noche, con control regular de la tolerabilidad. Posteriormente, siempre que el paciente tolere la terapia, las dosis pueden aumentarse progresivamente de manera semanal, para lograr una respuesta clínica máxima. Se

aconseja iniciar el tratamiento con pregabalina por la noche con la cena. Una dosis única de pregabalina de 150 mg/día por la noche puede ser suficiente para controlar el dolor y mejorar el sueño, con efectos secundarios mínimos. En caso de que sea necesario una titulación a dosis más altas, se puede agregar una dosis diurna con un enfoque de “dosificación asimétrica”, con la dosis mayor por la noche para mejorar la calidad del sueño. Se debe informar a los pacientes con anticipación que la mejora del sueño suele preceder a la reducción clínicamente significativa del dolor.

Los eventos de euforia pueden aparecer al iniciar el tratamiento con pregabalina y están relacionados con una respuesta favorable a este. En estos casos, los médicos deben permanecer atentos para manejar la necesidad de suspender o, potencialmente, reducir la titulación de pregabalina. Los propios pacientes pueden ayudar a determinar el ritmo de titulación óptimo para sus necesidades terapéuticas individuales. El objetivo es que la titulación de la dosis alcance una dosis tolerable y eficaz, hasta 150, 300 o, incluso, 600 mg/día (dependiendo de la indicación terapéutica) y, posteriormente, mantener la dosis eficaz.

Es importante regular las expectativas del paciente para que no abandone el tratamiento con pregabalina. Al usar el enfoque “bajo y lento”, el alivio del dolor se irá manifestando de forma paulatina y será cada vez mayor a medida que aumenta la dosis. Los beneficios del sueño terapéutico a menudo preceden al alivio del dolor. Es importante informar que los efectos secundarios, como mareos, visión borrosa, boca seca, somnolencia y dificultad para concentrarse, y enfatizar que son, a menudo, transitorios y aparecen durante las primeras 2 a 4 semanas de tratamiento. La presencia o ausencia de estos no está relacionada con los resultados de la terapia. El aumento de peso es poco frecuente y es más probable en pacientes más jóvenes con un índice de masa corporal inicial más bajo.

El ajuste de dosis debe adaptarse a las respuestas y necesidades del individuo. Si los efectos secundarios persisten durante más de una semana, la dosis debe aumentarse más lentamente o reducirse. Cuando se ha alcanzado la dosis máxima tolerada con una respuesta al tratamiento aceptable y estable durante un período adecuado (6 meses o más), la pregabalina debe reducirse de forma lenta, en intervalos regulares de 3 meses.

Si el paciente no demuestra una respuesta al tratamiento mientras recibe una dosis suficiente (mínimo 300 mg) dentro de las 6 semanas, o si experimenta eventos adversos graves difíciles de tolerar, se debe suspender el tratamiento con pregabalina. En estas situaciones puede hacerse el cambio por otro gabapentinoide (p. ej.: gabapentín). Si los beneficios terapéuticos superan el aumento de peso y el paciente desea continuar, se pueden considerar enfoques alternativos para limitar esta complicación. De lo contrario, la pregabalina debe reducirse de manera gradual hasta lograr un equilibrio entre el alivio del dolor y el incremento de peso. En el caso del edema periférico, suele ser necesario disminuir y suspender la pregabalina, ya que es un efecto independiente de la dosis. Para pacientes con comorbilidades o de edad avanzada, es posible que se requieran ajustes de dosis continuos. Se recomienda una reducción de la dosis del 50% en pacientes con una tasa de filtrado glomerular estimada de 30 a < 60 ml/min, y dosis suplementarias después de la hemodiálisis.

La pregabalina puede usarse junto con otros medicamentos para tratar el DN, siempre teniendo en cuenta el perfil de seguridad. Los opioides convencionales deben emplearse con extrema precaución junto con la pregabalina. No se recomienda agregar una terapia concomitante para pacientes que han demostrado una respuesta completa a la pregabalina, ni para aquellos que no responden al tratamiento con este agente.

Algunos estudios sugieren que la pregabalina no afecta el rendimiento de la conducción de vehículos. Sin embargo, este agente puede provocar mareos y somnolencia, y reducir la capacidad para conducir u operar maquinaria. En consecuencia, los médicos deben recomendar a los pacientes que no conduzcan hasta que hayan adquirido suficiente experiencia con la pregabalina para evaluar que su rendimiento mental, visual y motor no está afectado. Tampoco deben conducir mientras cambian la dosis o cuando agregan cualquier medicamento concomitante con un perfil similar de efectos secundarios, y durante al menos una semana después, para permitir el ajuste a la nueva dosis estable. Estas advertencias deben darse de forma oral y escrita paciente por paciente.

Para evitar que se produzcan síntomas de interrupción, el tratamiento con pregabalina debe reducirse de forma gradual cuando se

decide suspenderlo o cambiarlo. No existe un cronograma exacto para la interrupción de la pregabalina; el momento dependerá de cuánto tiempo el paciente tomó el medicamento, cuál fue la dosis, y factores fisiológicos como la edad, el sexo y el peso corporal. En caso de embarazo, se puede discutir con la paciente una suspensión inmediata.

Se recomienda derivar a los pacientes con DN cuando la pregabalina y otros tratamientos de primera línea no logran proporcionar suficiente analgesia, a pesar de la titulación a las dosis máximas toleradas y períodos de tratamiento suficientes de 4 a 6 semanas, así como en caso de que el paciente experimente cualquier problema psicosocial que represente una barrera importante para el tratamiento y no sea manejable en un entorno de práctica general.

### Conclusión

Se recomienda a los médicos de atención primaria prescribir pregabalina para el tratamiento del DN de acuerdo con un progra-

ma de titulación “bajo y lento”, adaptado a la respuesta clínica del paciente, además de garantizar expectativas realistas de los resultados del tratamiento y advertir acerca de los efectos secundarios potenciales, con un seguimiento regular. Brindarles a los pacientes este conocimiento mientras se fomenta un enfoque “bajo y lento” debería ayudarlos a determinar el ritmo de titulación óptimo para sus necesidades terapéuticas individuales, y evitar la interrupción del tratamiento.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2022  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores,  
palabras clave, patrocinio, conflictos  
de interés, especialidades médicas,  
autoevaluación.  
<http://www.siic.info/data/resiic.php/170570>

**Fuente:** Journal of Pain Research 14:757-771, Mar 2021

**Autores:** Taguchi T, Nakano S, Nozawa K

**Institución:** Yamaguchi Rosai Hospital, Sanyo-Onoda, Japón

**Título:** Effectiveness of Pregabalin Treatment for Neuropathic Pain in Patients with Spine Diseases: A Pooled Analysis of Two Multicenter Observational Studies in Japan

# La Pregabalina es Eficaz desde la Perspectiva del Paciente con Dolor Neuropático Crónico

Desde la perspectiva del paciente, la pregabalina ha demostrado ser eficaz y segura para tratar el dolor neuropático crónico asociado con enfermedades de la columna.

## Introducción

Las enfermedades de la columna suelen provocar dolor neuropático (DN) que se manifiesta como dolor lumbar o dolor cervical irradiados. Se estima que más de la mitad de los pacientes con enfermedades de la columna presentan DN. En estos casos, el componente de DN agrava aún más la carga del dolor crónico y sus consecuencias. La pregabalina se recomienda como tratamiento de primera línea del DN. Este agente ha demostrado ser eficaz y seguro para aliviar el dolor, mejorar el sueño y otros resultados clínicos en sujetos con dolor lumbar crónico y dolor cervical crónico asociados con DN. Sobre la base de estos resultados, se utiliza en la práctica clínica habitual. Sin embargo, se desconoce el valor terapéutico de la pregabalina para el dolor crónico con componente de DN en pacientes con diversas enfermedades de la columna, en entornos de atención primaria de rutina. En estos ámbitos es frecuente observar que los pacientes con DN reciben otros analgésicos en lugar de pregabalina.

El objetivo de la presente investigación fue evaluar la eficacia de la pregabalina para el dolor crónico con componente de DN en pacientes con enfermedades de la columna, desde la perspectiva del paciente en entornos de atención primaria.

## Métodos

Se realizó un análisis agrupado de los resultados de 2 estudios de cohortes, de observación, prospectivos, multicéntricos y de 8 semanas de duración que evaluaron la efi-

ca de la pregabalina para el tratamiento del dolor lumbar crónico con componente de DN (realizado en 2014) y el dolor cervical crónico con componente de DN (realizado entre octubre de 2016 y octubre de 2017), en entornos de atención primaria de rutina en Japón. En general, los criterios de inclusión y exclusión para los estudios individuales fueron similares. Ambos trabajos incluyeron pacientes mayores de edad, con dolor crónico refractario a los analgésicos. Uno de los estudios también exigió que el dolor interfiriera en el sueño de los participantes. En ambas investigaciones, los pacientes fueron tratados durante 8 semanas con pregabalina (sola o en combinación con otros analgésicos) o atención habitual con analgésicos convencionales como paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antidepresivos, otros agentes antiepilépticos y opioides. La eficacia se evaluó mediante los cambios en los criterios de valoración informados por los pacientes, incluida la escala de calificación numérica (ECN) del dolor, la *Pain-Related Sleep Interference Scale* (PR SIS) y la *Euro-Qol 5-dimension 5-level* (EQ-5D-5L) desde el inicio hasta la semana 8; estos se resumieron y compararon entre los grupos de tratamiento con pregabalina y de atención habitual. La seguridad se evaluó mediante los registros de eventos adversos.

Se realizó un análisis de subgrupos según el diagnóstico primario. Además, para explorar los perfiles de los pacientes asociados con la respuesta al tratamiento, se resumió el estado de la respuesta al tratamiento para subgrupos de pacientes estratificados según

**Tabla 1.** Eventos adversos informados en el grupo de pregabalina en el análisis combinado (n = 302).

Todos los eventos adversos de causalidad		
	n	%
Número de eventos	18	59.9%
Número de pacientes	109	36.1%
Eventos graves	2	0.7%
Interrupción del tratamiento por eventos	23	7.6%
Reducción de dosis o suspensión temporal debido a los eventos	30	9.9%
Eventos adversos relacionados con el tratamiento		
	n	%
Número de eventos	82	27.2%
Número de pacientes	63	20.9%
Eventos graves	0	0%
Interrupción del tratamiento por eventos	21	7.0%
Reducción de dosis o suspensión temporal debido a los eventos	28	9.3%
Eventos frecuentes <sup>a</sup>		
- Mareo	31	10.3%
- Somnolencia	27	8.9%

<sup>a</sup>Eventos adversos informados por > 1% de los pacientes en el grupo de pregabalina. Se presentan los datos del conjunto de análisis de seguridad.

la percepción de dolor principal como irradiado y la duración del dolor. La respuesta al tratamiento se definió por la reducción  $\geq 30\%$  de la ECN de dolor. El análisis de los resultados de eficacia incluyó a todos los pacientes agrupados que recibieron al menos una dosis de pregabalina o atención habitual, y tenían al menos una evaluación de resultado informado por el paciente luego del inicio. El análisis de seguridad incluyó a todos los pacientes que recibieron al menos una dosis de pregabalina. El valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

### Resultados

Se agruparon los datos de 700 pacientes que fueron tratados con pregabalina (n = 302) o atención habitual (n = 398). El análisis de los resultados de eficacia incluyó a 667 pacientes (grupo de pregabalina, n = 278 y grupo de atención habitual, n = 389). Por su parte, el análisis de seguridad incluyó a todos los pacientes tratados con pregabalina. En el grupo de pregabalina, las proporciones de varones y mujeres fueron casi similares, mientras que en el grupo de atención habitual las mujeres representaron una mayor proporción (65.8%). La media de edad fue ligeramente mayor en el grupo de atención habitual que en el grupo de pregabalina (68.3 años frente a 63.9 años). El patrón de distribución del diagnóstico primario fue similar entre ambos grupos de tratamiento. El diagnóstico más frecuente fue radiculopatía espondilítica cervical (28.1% en el grupo de pregabalina y 27.9% en el grupo de atención habitual). La media de la duración del dolor fue ligeramente más corta en el grupo de pregabalina que en el grupo de atención

habitual (50.4 meses frente a 56.7 meses). Al inicio del estudio, la mayoría de los pacientes en ambos grupos de tratamiento habían recibido AINE. Al inicio de la investigación, la media de los puntajes de la ECN de dolor y de la PRSIS fue más alta en el grupo de pregabalina que en el grupo de atención habitual, mientras que las medias del puntaje de la escala EQ-5D-5L fueron similares entre ambos grupos de tratamiento. Durante el período de estudio, la mediana de la dosis de pregabalina administrada por paciente fue de 50 mg por día (25 a 300 mg por día). A las 8 semanas de tratamiento se observó una disminución significativa en la intensidad de dolor en el grupo de pregabalina, en comparación con el grupo de atención habitual, con una diferencia entre tratamientos en la media de cuadrados mínimos en la ECN del dolor de -1.06 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -1.36 a -0.76;  $p < 0.0001$ ). Además, la proporción de pacientes que pasaron de tener dolor moderado a leve y dolor intenso a moderado o leve fue significativamente mayor en el grupo de pregabalina que en el grupo de atención habitual. Al finalizar el período de tratamiento de 8 semanas, el grupo tratado con pregabalina informó una mejora notoria en el sueño (diferencia entre tratamientos en la media de cuadrados mínimos de la PRSIS: -0.90, IC 95%: -1.21 a -0.60;  $p < 0.0001$ ) y la calidad de vida (diferencia entre tratamiento en la media de cuadrados mínimos de EQ-5D-5L: 0.03, IC 95%: 0.01 a 0.05;  $p = 0.0006$ ), en comparación con aquellos que recibieron atención habitual. En general, las mejorías en estas tres medidas de resultados informados fueron mayores en

el grupo de pregabalina que en el grupo de atención habitual, independientemente del diagnóstico principal.

Un poco más de la mitad de los sujetos en el grupo de pregabalina respondieron al tratamiento (reducción  $\geq 30\%$  de la ECN de dolor), independientemente de si percibían irradiación del dolor principal o no (*odds ratio* [OR]: 0.976; IC 95%: 0.59 a 1.61). En el grupo de atención habitual, la proporción de pacientes que respondieron al tratamiento tendió a ser ligeramente menor en los que percibieron que su dolor principal se irradiaba que en los que no lo hicieron (OR: 0.653; IC 95%: 0.42 a 1.03). En el grupo de pregabalina, más del 50% de los participantes respondió al tratamiento, de forma independiente de la duración del dolor. En el grupo de atención habitual, la mayoría de los pacientes no respondió al tratamiento, sin importar la duración del dolor.

El 36.1% de los pacientes tratados con pregabalina informó un efecto adverso. Estos se consideraron relacionados con el tratamiento en el 20.9% de los sujetos, con los mareos y la somnolencia como más frecuentes; ninguno fue grave. El 7% de los sujetos interrumpió el tratamiento debido a los efectos adversos vinculados con el tratamiento.

## Discusión

Los resultados del presente estudio indican que la pregabalina reduce el dolor y mejora la calidad de vida y el sueño en pacientes con dolor crónico con componente de DN por enfermedades de la columna, en los entornos habituales de atención primaria, y su efecto beneficioso fue mayor que el de la atención habitual. La reducción del dolor y la mejora en la calidad de vida que provoca la pregabalina en estos pacientes son clínicamente significativas. La carga de dolor de los pacientes con dolor crónico con componente de DN es tan grande que llega a afectar el sueño, la vida diaria, la productividad, la sociabilidad y la calidad de vida. Por lo tanto, en estos casos es clave aliviar el dolor, más tomando en cuenta que no tiene una cura establecida. La pregabalina logra aliviar

notoriamente y más que otros analgésicos habituales el DN y sus consecuencias. Estos efectos no son estadísticos, sino los percibidos por los pacientes. La intensidad del DN, ya sea alta o moderada, no parece afectar la eficacia de la pregabalina. Más de la mitad de los pacientes pueden beneficiarse por igual con el tratamiento con pregabalina, independientemente de que su dolor principal sea irradiado o no, o de los años que lleven con el mismo dolor. Es importante destacar que el DN tiene múltiples etiologías y cada una de ellas merece considerarse a la hora de elegir el tratamiento. En general, los resultados del presente estudio respaldan la seguridad y tolerabilidad de la pregabalina en pacientes con DN.

## Conclusiones

El presente análisis demostró la eficacia multifacética de la pregabalina, sola o en combinación con otros analgésicos, desde la perspectiva del paciente, en un entorno de atención primaria del “mundo real” en todos los individuos con DN crónico por enfermedades de la columna vertebral. Las tendencias observadas en los subgrupos sugieren que los pacientes con diversos diagnósticos y perfiles (de manera independiente de si el dolor principal se percibía como irradiado o cuánto tiempo este había persistido) posiblemente se beneficien del tratamiento con pregabalina. Por lo tanto, la pregabalina tiene un valor terapéutico importante como tratamiento de primera línea para el dolor crónico con un componente de DN en pacientes con enfermedades de la columna.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2022  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores,  
palabras clave, patrocinio, conflictos  
de interés, especialidades médicas,  
autoevaluación.  
<http://www.siic.info/dato/resic.php?170572>

**Fuente:** Journal of Diabetes and its Complications 14(2):65-70, Mar-Abr 2022

**Autores:** Harati Y, Gooch C, Kamin M y colaboradores

**Institución:** Baylor College of Medicine and Veterans Affairs Medical Center, Houston, EE.UU.

**Título:** Maintenance of the Long-term Effectiveness of Tramadol in Treatment of the Pain of Diabetic Neuropathy

# Eficacia a Largo Plazo del Tramadol en Pacientes con Neuropatía Diabética

En pacientes con neuropatía diabética dolorosa, el tratamiento con tramadol durante 6 meses se asocia con eficacia analgésica sostenida, siendo un tratamiento bien tolerado en el largo plazo.

## Introducción

En pacientes con diabetes tipo 2, la frecuencia de uno o más tipos de neuropatía es elevada; la incidencia de dolor asociado con la neuropatía diabética (ND) es cercana al 10%. El dolor asociado con la ND es difícil de tratar. Los fármacos más utilizados incluyen los analgésicos, los antidepresivos y los anticonvulsivos. Sin embargo, los resultados no suelen ser favorables con ninguno de ellos.

Ciertos fármacos pueden ser útiles para el alivio del dolor en algunos pacientes, pero no en otros, como consecuencia de diferencias genéticas en las vías involucradas en el dolor. Además, los efectos adversos de algunos de estos fármacos son intolerables, sobre todo en pacientes de edad avanzada, de modo que se limita considerablemente su aplicabilidad en la práctica.

Se dispone de pocos estudios que analizan la eficacia de estos fármacos a corto plazo; para la eficacia a largo plazo se dispone de menos información aún.

El tramadol es un analgésico sintético de acción central, comercializado inicialmente en Alemania en 1977, y en los Estados Unidos en 1995 para el tratamiento del dolor moderado o moderadamente intenso.

El tramadol se une con baja afinidad a los receptores opioides  $\mu$  e inhibe débilmente la recaptación de noradrenalina y serotonina. Los fármacos con estos mecanismos de acción se utilizan ampliamente para el tratamiento del dolor neuropático. El tramadol también sería útil para el tratamiento del dolor asociado con la artritis y la fibromialgia.

En un estudio aleatorizado de 6 semanas realizado por los autores, respecto de placebo, el tramadol fue eficaz para el tratamiento del dolor en pacientes con ND. En ese estudio, 131 pacientes fueron asignados a tramadol ( $n = 65$ ) o placebo ( $n = 66$ ). Al final de las 6 semanas de tratamiento, el tramadol administrado en dosis promedio de 210 mg/día, se relacionó con alivio significativamente mayor del dolor ( $p < 0.001$ ), respecto del placebo; además, los pacientes asignados a tramadol tuvieron mejores puntajes en las escalas de funcionamiento físico y social.

Con la finalidad de demostrar la eficacia sostenida del fármaco en la ND dolorosa, se agregó una fase de extensión abierta de 6 meses, luego de finalizado el estudio a doble ciego de 6 semanas de duración.

## Pacientes y métodos

Se inició una fase abierta de extensión de 6 meses, luego de la fase a doble ciego de 6 semanas, para la comparación de la eficacia analgésica del tramadol, respecto de placebo, en pacientes con ND dolorosa. El estudio se llevó a cabo en 7 centros de los Estados Unidos. El enmascaramiento no se interrumpió antes del ingreso a la fase de extensión del estudio, de modo que durante los días 1 a 10, en todos los pacientes ingresados en la fase de extensión la dosis de tramadol se aumentó a 50 mg 4 veces por día o a la dosis máxima tolerada. Entre los días 14 y 28, la dosis diaria de tramadol pudo aumentarse en 50 mg por día hasta un máximo de 400 mg por día. Después del día 28, los pacientes recibieron hasta 400 mg de

tramadol por día según necesidad. Los participantes fueron evaluados en el primer día (visita final de la fase a doble ciego), y a los 30, 90 y 180 días. La eficacia se determinó, en cada control, con escalas de alivio y de intensidad del dolor.

La escala de alivio del dolor permitió cuantificar el dolor en las extremidades inferiores, en relación con la ausencia de tratamiento (puntaje final de la fase sin terapia de la parte a doble ciego del estudio), con escalas de Likert de 6 puntos.

La intensidad del dolor se cuantificó en las extremidades inferiores en las 48 horas previas, con escala de Likert de 5 puntos. Se tuvieron en cuenta los efectos adversos.

Los pacientes que completaron el estudio a doble ciego de 42 días o que interrumpieron el tratamiento prematuramente por falta de eficacia, pudieron ingresar en la fase de extensión abierta. Se analizaron pacientes de más de 18 años con antecedente de diabetes tipo 1 o tipo 2, con control estable de la glucemia (niveles de hemoglobina glucosilada [ $HbA_{1c}$ ] < 14%); ND simétrica distal, confirmada en las pruebas clínicas, electrofisiológicas o sensoriales cuantitativas, y dolor diario en las extremidades inferiores atribuible a ND durante los 3 meses previos al estudio. Durante la fase a doble ciego, los pacientes fueron asignados a tratamiento con tramadol o placebo; al inicio y en cada control se registraron los puntajes promedio de intensidad y de alivio del dolor. Los promedios referidos se basan en el método de la última observación. Para la determinación de la seguridad se controlaron los signos vitales, los parámetros bioquímicos y el perfil de efectos adversos.

## Resultados

Para la fase inicial a doble ciego se incluyeron 131 pacientes; 120 aceptaron continuar en la fase abierta de extensión y 117 fueron evaluables (56 pacientes [47.9%] habían recibido tramadol en la primera fase del estudio, en tanto que 61 pacientes [52.1%] habían utilizado placebo).

El 58.1% de los participantes ( $n = 68$ ) fueron hombres; la edad promedio de los pacientes fue de 58 años. Las características demográficas fueron similares en los grupos asignados inicialmente a tramadol y placebo. La diabetes tenía una duración promedio de 13 años en la totalidad de los participantes. Se comprobaron niveles promedio similares de glucosa y de  $HbA_{1c}$  en los pacientes de los

dos grupos, durante la fase a doble ciego. La intensidad del dolor y las características del dolor al inicio (final del estudio a doble ciego) también fueron similares en los dos grupos.

El 72.6% de los participantes (85 de 117) completó la fase de extensión del estudio. Los índices de finalización del protocolo fueron similares en los pacientes asignados inicialmente a tramadol o placebo.

Los efectos adversos fueron la causa más común de interrupción del tratamiento (13 pacientes, 11.1%): 6 en el grupo inicial con tramadol y 7 en el grupo inicial con placebo. Dos pacientes de cada grupo interrumpieron el tratamiento durante la fase abierta de extensión por ineficacia; otros 15 sujetos lo abandonaron por otros motivos.

En la visita 1 de la fase de extensión (último día de la fase a doble ciego), los pacientes originalmente asignados a placebo tuvieron puntajes de dolor significativamente más altos, respecto de los de aquellos originalmente asignados a tramadol (2.2 y 1.4, respectivamente;  $p < 0.001$ ).

En el día 30 de la fase de extensión, la intensidad promedio del dolor en los pacientes originalmente asignados a placebo y a tramadol fue de 1.4 y 1.2 puntos, en ese orden.

Entre los días 90 y 180 de la fase de extensión, los individuos de los dos grupos refirieron un puntaje promedio similar de intensidad de dolor (Figura 1).

El día 1 de la fase de extensión, los pacientes inicialmente asignados a placebo refirieron puntajes significativamente más bajos en la escala de alivio del dolor, en comparación con los sujetos asignados a tramadol (0.9 en comparación con 2.2;  $p < 0.001$ ).

Al día 30 de la fase de extensión, los pacientes originalmente asignados a placebo refirieron alivio del dolor comparable al referido por los sujetos inicialmente asignados a tramadol (2.4 y 2.2 puntos en promedio, en ese orden).

Entre los días 90 y 180 de la fase de extensión, los enfermos de los dos grupos presentaron alivio moderado del dolor; al día 90, los puntajes promedio de alivio del dolor en los pacientes originalmente asignados a tramadol y placebo fueron de 2.3 y 2.4, respectivamente, mientras que al día 180, los puntajes fueron de 2.3 y de 2.4, en el mismo orden (Figura 2).

Los pacientes recibieron tramadol durante 157.2 días en promedio; los 126 participantes (65 del grupo inicial con tramadol y 61

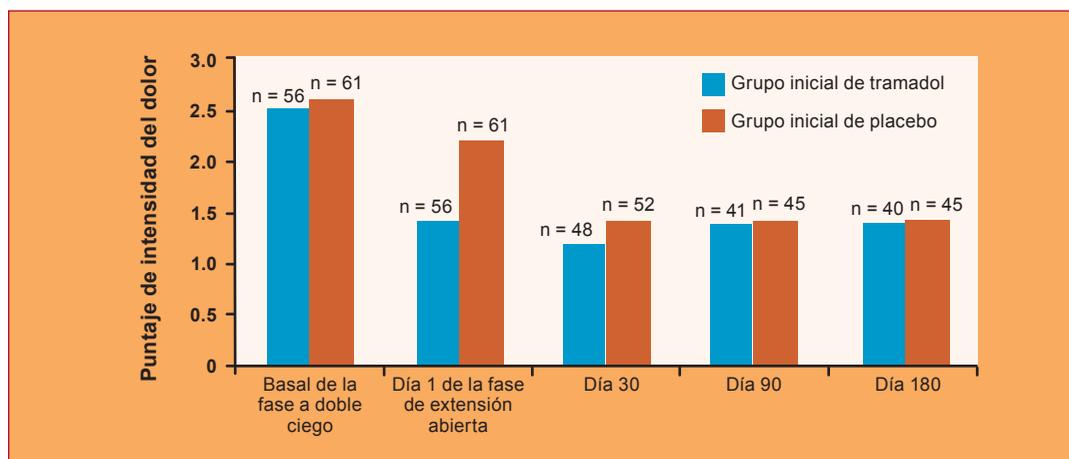


Figura 1. Puntajes promedio de intensidad del dolor por día de visita.

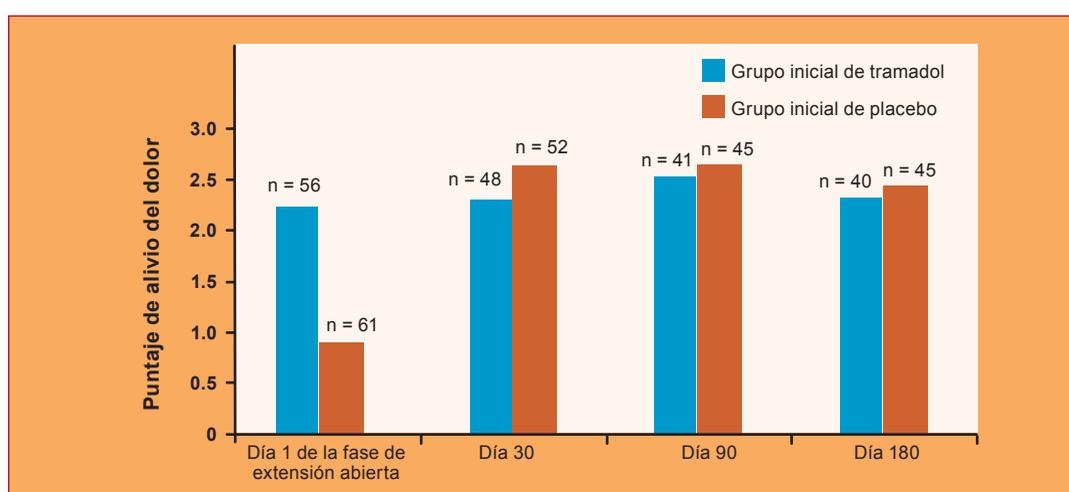


Figura 2. Puntajes promedio de alivio del dolor por día de visita.

del grupo inicial con placebo) que ingresaron en la fase de extensión y que recibieron, por lo menos, una dosis de tramadol, se incluyeron en el análisis de seguridad.

Los eventos adversos más frecuentes fueron la constipación (23%), las náuseas (21%), las cefaleas (16%), la somnolencia (13%) y la dispepsia (10%); por lo general, fueron de intensidad leve a moderada. Diez pacientes presentaron efectos adversos graves que se consideraron relacionados de manera improbable con el tratamiento: celulitis, litiasis vesicular con necesidad de colecistectomía, reemplazo de un generador de marcapasos, angioplastia, cáncer de mama, cetoacidosis diabética, úlcera gástrica, obstrucción coronaria y enteritis viral.

Seis participantes originalmente asignados a tramadol y 7 inicialmente asignados a placebo interrumpieron el estudio por efectos adversos transitorios, como náuseas, constipación, gastritis, cefaleas, diplopía, sudora-

ción, edemas y dificultad para la micción. No se registró toxicidad hepática, renal ni hematológica.

## Conclusión

Los resultados de una fase abierta de extensión de 6 meses confirman que la eficacia analgésica del tramadol persiste en el largo plazo, en pacientes con ND dolorosa.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2022  
www.siic.salud.com

Acceda a este artículo en [siic.salud](http://www.siic.salud.com)



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.  
<http://www.siic.info/dato/resiic.php/170571>

**Fuente:** Current Medical Research and Opinion 33(9):1615-1621, Sep 2017

**Autores:** Santos Garcia J, Lech O, Bonilla Sierra P y colaboradores

**Institución:** Federal University of Maranhao UFFS-HSVP-IOT, Passo Fundo, Brasil; Instituto Médico La Floresta, Caracas, Venezuela

**Título:** The Role of Tramadol in Pain Management in Latin America: A Report by the Change Pain Latin America Advisory Panel

# Recomendaciones sobre el Uso de Tramadol en el Tratamiento del Dolor en Latinoamérica

Un comité de expertos de América Latina coincidió en que el tramadol es un componente valioso y frecuentemente utilizado en el arsenal analgésico de la región. El tramadol es eficaz en un amplio espectro de enfermedades de dolor agudo y crónico, es bien tolerado y con menos efectos secundarios que los antiinflamatorios no esteroideos y otros opioides.

## Introducción

El tratamiento del dolor constituye un aspecto muy importante de la salud pública. Sin embargo, en muchos países latinoamericanos todavía se percibe como inadecuado, principalmente debido a las restricciones en la disponibilidad de medicamentos analgésicos controlados. Los países en desarrollo (incluidos los latinoamericanos) representan el 80% de la población mundial, pero el consumo de opioides fuertes (por ejemplo, la morfina) para aliviar el dolor apenas alcanza el 6% del total mundial. El tratamiento inadecuado del dolor debido al uso limitado de los opioides parece ser altamente prevalente en América Latina y está directamente relacionado con la insatisfacción de los pacientes. Los países de la región tienen leyes y restricciones estrictas que regulan el almacenamiento y la distribución de opioides, lo que limita su accesibilidad y disponibilidad y afecta negativamente su prescripción. Otras limitaciones se deben a la falta de conocimientos sobre el uso y la eficacia de los opioides, tanto entre los pacientes como entre los profesionales de la salud (opioignorancia), así como al miedo a un posible abuso y adicción (opiofobia).

El CHANGE PAIN *Latin America Advisory Panel* (CPLA) fue creado en 2012 para mejorar la comprensión del dolor crónico y elaborar estrategias para mejorar el tratamiento del dolor en esta región. Está formado por 17 expertos de Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, México, Perú, Venezuela

y España, que trabajan en diversas especialidades clínicas relacionadas con el dolor, y fueron seleccionados por su actividad investigadora y su experiencia clínica. Los objetivos del CPLA son: 1) mejorar el tratamiento del dolor; 2) elaborar soluciones basadas en datos de investigación y en la opinión de expertos; 3) aumentar los conocimientos y proporcionar herramientas adecuadas para mejorar el diagnóstico del dolor, y 4) eliminar la opiofobia mediante la educación de los profesionales de la salud y los pacientes, sobre la base de pruebas fiables. Durante su séptima reunión (agosto de 2016), el objetivo principal fue discutir el papel del tramadol en el tratamiento del dolor en América Latina. Además, se consideraron las posibles consecuencias del tratamiento del dolor, si el tramadol pasara a estar controlado de forma más estricta. En esta reunión estuvieron presentes 13 de los 17 expertos de Chile, Colombia, Perú, Ecuador, México y Brasil. La discusión se centró en su experiencia clínica con el tramadol y su uso en la práctica diaria. También se consideró la importancia y relevancia del tramadol en los países latinoamericanos, centrándose en las indicaciones más destacadas, las ventajas y los beneficios que ofrece, en comparación con otros analgésicos como los opioides clásicos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). También, se exploró el impacto potencial que podrían tener las mayores restricciones a la disponibilidad y uso del tramadol en la calidad de la atención de los pacientes.

## Métodos

Los temas clave que se debatieron fueron: las principales indicaciones para la prescripción de tramadol; sus características farmacológicas, seguridad y tolerabilidad; los efectos de las restricciones en su disponibilidad y uso, y el consiguiente impacto en la calidad de la atención del dolor.

## Resultados

### Farmacología y características

El tramadol es un analgésico de acción central con mecanismos de acción opioides y no opioides. Farmacológicamente, es único por su doble acción de control del dolor. En efecto, este fármaco se une al receptor opioide mu, aunque su actividad en este receptor es insignificante, y se demostró que inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina (actividad no opioide), con aumento de las vías inhibitorias descendentes asociadas con la transmisión del dolor en el sistema nervioso central. Los mecanismos opioides y no opioides del tramadol parecen contribuir por igual al efecto analgésico del fármaco en los seres humanos.

Luego de la administración oral, el tramadol se absorbe rápidamente y alcanza las concentraciones séricas máximas en dos horas. La biodisponibilidad absoluta por vía oral es de aproximadamente el 70% tras una dosis única, y se aproxima al 100% luego de dosis repetidas. El metabolismo de primer paso se produce a través de la O-desmetilación y la N-desmetilación, catalizada por las enzimas del sistema citocromo P450 CYP2D6 y CYP3A4.

### Uso clínico en América Latina

El tramadol se prescribe ampliamente para el tratamiento del dolor moderado a grave en América Latina.

Las pruebas clínicas publicadas indicaron que el tramadol tiene, como resultado de su doble acción de control del dolor, una amplia gama de aplicaciones tanto en el dolor agudo (traumatismo, posoperatorio) como en el crónico (cáncer y no asociado con cáncer) de moderado a grave. Los metanálisis de Cochrane concluyeron que el tramadol fue eficaz en el dolor neuropático y en el dolor relacionado con la artrosis, mientras que la evaluación de la eficacia del tramadol para el tratamiento del dolor lumbar y la artritis reumatoidea también arrojaron resultados positivos. El metanálisis sobre el efecto del

fármaco sobre el dolor lumbar concluyó que el tramadol fue superior al placebo en cuanto al dolor y la funcionalidad. El metanálisis sobre la artritis reumatoidea concluyó que el tratamiento de los pacientes con dicha afección con opioides débiles (incluido el tramadol) durante un máximo de seis semanas, puede ofrecer una mejora clínicamente relevante del dolor.

Además, las sociedades nacionales e internacionales del dolor recomendaron al tramadol en sus directrices de tratamiento basadas en la evidencia, por ejemplo, en el dolor neuropático, el dolor lumbar agudo y crónico y el dolor de la artrosis.

Tras el debate, el *CPLA Advisory Panel* acordó por unanimidad que en América Latina el tramadol se utiliza con frecuencia para tratar: 1) pacientes sin cáncer con dolor agudo grave (posoperatorio, postraumático y lumbalgia), 2) dolor crónico de moderado a grave (neuropático, artrosis, lumbalgia crónica), 3) pacientes de edad avanzada con dolor moderado que no son candidatos al tratamiento con AINE o inhibidores de la ciclooxigenasa tipo 2 (COX-2), 4) pacientes que no recibieron opioides, como analgésico de primera elección, 5) pacientes con dolor por cáncer, y 6) fibromialgia (su uso en esta enfermedad es controvertido, pero podría ser beneficioso durante cortos períodos).

Los miembros del *CPLA Advisory Panel* también calificaron la importancia del tramadol (alta, moderada o baja) como opción de tratamiento en sus propios países, al tratar el dolor por cáncer, el dolor agudo o crónico no relacionado con el cáncer y el dolor neuropático. El consenso general fue que el tramadol tiene una importancia de moderada a alta en el tratamiento del dolor causado por casi todas las enfermedades para las que está indicado. En el tratamiento del dolor posquirúrgico agudo y del dolor por cáncer, el tramadol se consideró altamente significativo, más que para el dolor neuropático y el dolor musculoesquelético agudo. Su conclusión fue que el tramadol es un agente extremadamente útil en el arsenal del tratamiento del dolor.

Se hizo especial hincapié en el pequeño grupo de pacientes que presentan apnea obstructiva del sueño y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave. El tramadol causa menor riesgo de depresión respiratoria en comparación con los opioides clásicos, y la depresión respiratoria no suele

producirse cuando el fármaco se utiliza en el rango terapéutico. La literatura publicada indica que podría ser útil en situaciones en las que el riesgo de depresión respiratoria es mayor.

Con respecto a los diferentes grupos de pacientes (adultos, niños o de edad avanzada), el *CPLA Advisory Panel* indicó que el tramadol es muy importante para el tratamiento del dolor agudo y crónico en adultos, y moderadamente significativo en pacientes de edad avanzada con dolor persistente moderado (por ejemplo, artrosis, lumbalgia). El tramadol se recomendó como opción de segunda línea para el dolor neuropático en pacientes de edad avanzada.

El tramadol también se aprobó para su uso en la población pediátrica en algunos países de América Latina. Como muchos medicamentos, también el tramadol se dosifica en los niños en función del peso corporal.

La disponibilidad de formulaciones adecuadas permite una dosificación ajustada al peso corporal en pacientes menores de 12 años. La depresión respiratoria es rara en la población pediátrica; sin embargo, en situaciones de sobredosis puede ocurrir. Por lo tanto, se deben seguir estrictamente las recomendaciones de dosificación para niños y solo se deben utilizar formulaciones adecuadas que permitan una dosificación apropiada en pacientes menores de 12 años. En América Latina, el tramadol logró una posición clara e importante en la terapia del dolor entre los AINE/inhibidores de la COX-2 y los opioides fuertes.

### *Seguridad y tolerabilidad*

El perfil de seguridad y tolerabilidad del tramadol fue evaluado por los expertos, en comparación con los AINE y también con los analgésicos opioides clásicos.

Dado que los inhibidores selectivos de la COX-2, y especialmente los AINE, se asocian con mayor riesgo de efectos secundarios gastrointestinales, renales y cardiovasculares graves, que además aumenta con la duración del tratamiento, los expertos destacaron la importancia del tramadol para el tratamiento a largo plazo de pacientes con dolor crónico, en comparación con los AINE.

La opinión de los expertos refleja las recomendaciones actuales sobre el uso de los AINE en las guías, según las cuales debe prescribirse la dosis más baja de estos agentes para controlar los síntomas durante el menor tiempo posible.

La discusión sobre el perfil de seguridad y tolerabilidad del tramadol, en comparación con los opioides clásicos, llevó a las siguientes conclusiones consensuadas: 1) el tramadol tiene la menor incidencia de efectos secundarios típicos de los opioides, como la depresión respiratoria; 2) el riesgo de dependencia y adicción es inferior con el tramadol; 3) el tramadol tiene menor efecto inmunosupresor; 4) el tramadol está disponible en múltiples formulaciones y puede ser fácilmente titulado, con reducción de la incidencia de los efectos secundarios típicos de los opioides, especialmente al inicio del tratamiento o con el aumento de la dosis.

La opinión de los expertos está respaldada por los datos publicados.

Se prestó especial atención a la incidencia de estreñimiento, náuseas y vómitos. Sobre la base de sus experiencias clínicas, la incidencia de estreñimiento es inferior a la de los opioides clásicos, pero las náuseas y los vómitos parecen ser más frecuentes con el tramadol. Sin embargo, la aparición de náuseas y vómitos con tramadol puede minimizarse mediante la administración intraoperatoria en pacientes quirúrgicos, la titulación de la dosis lentamente y la administración concomitante de antieméticos.

El *Advisory Panel* concluyó que el tramadol es en general bien tolerado, sin los problemas de seguridad relacionados con el uso a largo plazo de los AINE y con menos efectos secundarios que los opioides clásicos.

### *Otras características de valor para médicos y pacientes*

Además del perfil de eficacia y seguridad del tramadol, todos los miembros del comité consideraron que su diversidad de formulaciones y vías de administración (comprimidos, gotas, inyecciones, supositorios, etc.) constituye una característica valiosa.

Otras características destacadas por los expertos del CPLA fueron: la facilidad de ajuste de la dosis, el costo razonable, la buena adhesión terapéutica y la sencillez de la prescripción, que lo hace fácilmente accesible para el paciente.

### *Posibles consecuencias de la aplicación de una normativa más estricta*

Con respecto a la potencial implementación de regulaciones más estrictas para el tramadol, los expertos del CPLA expresaron su preocupación acerca de que la calidad del

tratamiento del dolor en la región latinoamericana se vería gravemente afectada, con un aumento innecesario del sufrimiento de los pacientes.

En la actualidad, especialmente para los médicos de atención primaria, el tramadol ofrece algunas ventajas únicas sobre los opioides clásicos: accesibilidad, ausencia de prescripciones controladas y riesgo limitado de abuso. Con frecuencia, el tramadol es la única opción disponible para tratar el dolor que requiere de un analgésico de acción central, ya que los opioides clásicos no están disponibles o están controlados de manera estricta.

### Conclusiones

Luego de revisar y debatir en profundidad el uso del tramadol, el comité de expertos coincidió en que el tramadol es un componente valioso y frecuentemente utilizado del arsenal analgésico en América Latina. Se elige

con mucha frecuencia en lugar de los AINE, el paracetamol y los opioides fuertes para el tratamiento del dolor moderado a intenso. El tramadol es eficaz en un amplio espectro de enfermedades de dolor agudo y crónico, es bien tolerado y no presenta los problemas de seguridad relacionados con los AINE, con menos efectos secundarios típicos de los opioides y menor riesgo de abuso que los opioides clásicos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2022  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> <i>(Quick Response Code, QR)</i>
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. <a href="http://www.siic.info/data/resic.php/170573">http://www.siic.info/data/resic.php/170573</a>

**Investigación+Documentación S.A.**  
i+d@siicsalud.com  
www.siic.info

Los textos de este fascículo han sido seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por el Laboratorio Baliarda. El arte y el diseño de la portada fueron realizados por Laboratorio Baliarda. Los resúmenes fueron elaborados objetivamente por el Comité de Redacción Científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben.

**Baliarda en Neurología** es una publicación de la editorial Investigación+Documentación S.A., registrada a su nombre.

Los conceptos expresados en los resúmenes son de exclusiva responsabilidad de los autores de los artículos fuente, no implicando en modo alguno que coincidan con las opiniones del Laboratorio Baliarda ni de SIIC, quienes declinan toda responsabilidad por las interpretaciones que pudieran derivarse de su lectura.

Colección **Baliarda en Neurología**, Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.