

Revista Mexicana de Anestesiología

Volumen 28
Volume

Número 4
Number

Octubre-Diciembre 2005
October-December

Artículo:

Comparación de tramadol liberación prolongada *versus* inmediata, en pacientes con dolor oncológico

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Colegio Mexicano de Anestesiología, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com

ARTÍCULO ORIGINAL

Vol. 28. No. 4 Octubre-Diciembre 2005
pp 198-202

Comparación de tramadol liberación prolongada versus inmediata, en pacientes con dolor oncológico

Dr. Jorge Guajardo-Rosas,* Dr. Ricardo Plancarte-Sánchez,*

Dr. Francisco Javier Mayer-Rivera,* Psic. Christian Oswaldo Acosta-Quiroz*

* Instituto Nacional de Cancerología. SSA
Departamento de Clínica del Dolor y
Cuidados Paliativos.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Jorge Guajardo-Rosas
Av. San Fernando Núm. 22.
Col. Sección XVI. Tlalpan.
México D.F. 14080.
Tels. 5628 0400 Ext. 256, 5573 8768
E-mail: jorge_guaj@hotmail.com

Recibido para publicación: 12-10-04

Aceptado para publicación: 21-02-05

RESUMEN

Objetivos: Valorar en base a perfil clínico algunas características como: alivio del dolor, promedio de rescates, dosis total diaria y efectos secundarios del tramadol en ambas presentaciones y cuál mantiene mejor control del dolor.

Métodos: Se estudiaron pacientes con dolor oncológico, con 200 mg/día de tramadol en ambas presentaciones, con seguimiento para indicar el número de rescates, efectos secundarios y EVA. **Resultados:** 20 pacientes recibieron tramadol liberación inmediata y 20 recibieron liberación prolongada. La EVA basal para ambos grupos no fue estadísticamente significativa. El grupo 1 mostró inicio de alivio del dolor en 44.50 y el grupo 2 de 200 min. Al 7º día el promedio de rescates fue 3.1 y 1.0 en ambos grupos, y dosis total diaria para el grupo 1 de 277.5 mg y 230 mg para el grupo 2. **Conclusiones:** El tramadol de liberación prolongada presenta un control sobre el dolor igual que la liberación inmediata, pero con menor dosis total diaria y una administración más fácil para el paciente.

Palabras clave: Tramadol, dolor oncológico.

SUMMARY

Objective: To assess certain features of sustained-release and immediate-release tramadol based on clinical profile, such as pain relief, average number of rescues, total daily dose, side effects, and which formulation achieves a better control of pain. **Methods:** Patients with cancer pain were given tramadol 200 mg/day in either of two formulation in order to asses the number of rescue doses, side effects and intensity of pain in a visual analogue scale. **Results:** Immediate-release and sustained-release tramadol were given to 20 patients each. Baseline VAS assessment showed no statistically significant difference. In the first group, pain relief began at 44.5 minutes, and in the second group, at 200 minutes. At 7 days, the mean rescue doses was 3.1 and 1.0 in each group, and the total daily dose was 277.5 mg for Group 1 and 230 for Group 2. **Conclusions:** Sustained-release tramadol achieves a similar control of pain compared to immediate-release tramadol, but with a lower total daily dose and an easier administration.

Key words: Tramadol, cancer pain.

INTRODUCCIÓN

Los sistemas de bomba orales osmóticos para los medicamentos por vía oral de liberación prolongada han estado disponibles durante las dos últimas décadas, y se han usado

eficazmente para el manejo del dolor tanto no oncológico como oncológico y postoperatorio. La ventaja de esta presentación es que mantiene niveles séricos adecuados, en comparación con el de liberación inmediata, en el cual se observa una mayor fluctuación⁽¹⁻³⁾. El tramadol, un opioide

sintético de la codeína, considerado un opioide débil^(4,5), usado en la mayoría de las veces para manejo del dolor no oncológico⁽⁶⁾ y postoperatorio con excelentes resultados aunque con efectos adversos típicos de los opioides naturales^(7,8); sin embargo es importante hacer notar que se reporta una baja incidencia de depresión respiratoria a dosis terapéuticas. Los efectos adversos más comunes observados en otros estudios son: náusea, fatiga, vómito, hipotensión postural, mareo y somnolencia^(9,10). No hay muchos reportes acerca del manejo del dolor oncológico con el tramadol de liberación prolongada^(11,12), es por ello que los objetivos de nuestro estudio son: valorar los efectos clínicos de tramadol en ambas presentaciones, y valorar la eficacia clínica con la presentación de liberación prolongada con menor número de rescates, así como menores efectos colaterales, en la presentación de liberación prolongada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se elaboró un ensayo clínico experimental, comparativo controlado aleatorio, en el cual se estudiaron pacientes de la consulta externa de la clínica del dolor del Instituto Nacional de Cancerología en México D.F., los cuales eran referidos por dolor y se les realizaba el cuestionario de Mc Gill para valoración del dolor y se califica la intensidad del dolor con la escala visual análoga (EVA), la cual debe ser de 6 o menos, con sobrevida esperada mayor de 6 meses y sin tratamiento anteriormente con opioides, los criterios de exclusión fueron: pacientes que probablemente fueran a ser sometidos a procedimientos que puedan modificar el curso del dolor durante el período de estudio, pacientes con déficit cognitivo conductual incapaces de colaborar con el protocolo, que presenten intolerancia al tramadol, vía oral inefficiente, trastornos digestivos que impidan la absorción del fármaco e insuficiencia hepática o renal.

Posterior a esta evaluación se dividieron en 2 grupos aleatoriamente en el cual uno recibió tramadol liberación inmediata y el otro liberación prolongada, estandarizando la dosis a 200 mg de tramadol para ambos grupos. El grupo 1 recibió 50 mg cada 6 h y el grupo 2, 100 mg cada 12 h, ambos grupos recibían rescates con tramadol gotas 25 mg en caso de dolor intenso. Se le otorgó al paciente una hoja de recolección de datos en la cual se apuntaba en qué mo-

mento se administraría la primera dosis y el tiempo de alivio así como el número de rescates que se administraba por día, además marcaba qué efectos colaterales presentaban los pacientes diariamente. El seguimiento se realizó por 7 días y el seguimiento era diario vía telefónica y con ayuda del cuidador primario y del propio paciente.

Al final se vaciaron los datos en el programa estadístico SPSS v 11.0, para su posterior análisis con la prueba de *t de Student*, para comparar las medias en intensidad de dolor, cantidad de rescates y dosis totales en fármacos para ambos grupos. Tales variables presentan un nivel de medición ordinal y de razón, respectivamente, presentando una curva normal de comportamiento en la muestra, lo cual determina la pertinencia de utilizar dicha prueba estadística.

Se utilizó esta prueba por su enorme poder explicativo e inferencial, a partir de la comparación de las medias en las variables, considerando a la media como la mejor predicción con que se cuenta para este tipo de datos.

RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, 20 para cada grupo con una media de edad para el grupo 1 de 54 años de edad, siendo 13 del sexo femenino y 7 del sexo masculino; en tanto que para el grupo 2, 11 fueron mujeres y 9 hombres con una media de 57 años, los cuales no mostraron diferencia estadísticamente significativa. Todos los pacientes presentaban dolor oncológico, de tipo somático y neuropático en el 70% para el grupo 1, y del 75% para el grupo 2. El resto de los pacientes presentaba dolor somático puro, todos con una EVA menor de 6.

El cuadro I muestra la comparación entre medias para el uso de rescates por día así como su significancia estadística, la cual se vio a partir del 2º día, con una $p < 0.01$, y se mantuvo durante los siete días del estudio; en cuanto a la dosis total se observó el mismo patrón a partir del 2º día con la misma significancia estadística (Cuadro II), con una dosis en promedio para el grupo 2 de 236 mg/día, en tanto para el grupo 1 la dosis promedio es de 277 mg/día, (Figura 1). Para ambos grupos la intensidad del dolor calificada con la EVA fue menor de 1 y no se observó diferencia significativa, ya que ambos grupos tomaban rescates para disminuir al mínimo el dolor diario (Figura 2).

Cuadro I. Comparación entre grupos de media de rescates administrados por día.

	Día 1	α	Día 2	α	Día 3	α	Día 4	α	Día 5	α	Día 6	α	Día 7	α
Grupo 1	3.60	$t = 1.45$	3.15	$t = 3.40$	2.70	$t = 3.73$	3.15	$t = 4.02$	3.0	$t = 3.68$	2.8	$t = 3.16$	3.1	$t = 3.60$
		$p > 0.05$		$p < 0.01$										
Grupo 2	2.95		1.75		1.20		1.0		1.0		0.95		1.0	

Cuadro II. Comparación entre grupos de media de dosis total por día.

	Día 1	α	Día 2	α	Día 3	α	Día 4	α	Día 5	α	Día 6	α	Día 7	α
Grupo 1	290	$t = 1.37$ $p > 0.05$	281	$t = 3.66$ $p < 0.01$	267	$t = 3.73$ $p < 0.01$	280	$t = 4.14$ $p < 0.01$	277	$t = 3.44$ $p < 0.01$	270	$t = 3.16$ $p < 0.01$	277	$t = 3.34$ $p < 0.01$
Grupo 2	275		243		230		225		232		223		230	

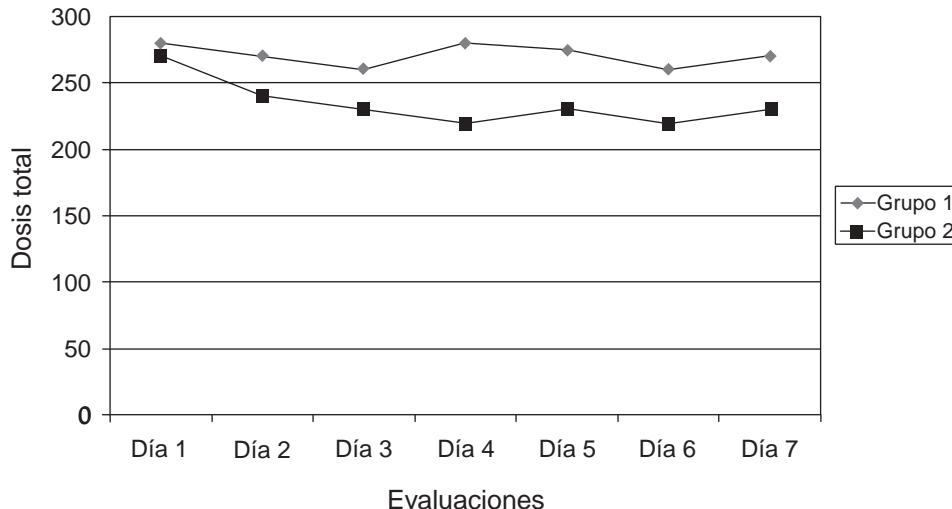


Figura 1. Comparación entre ambos grupos en dosis total.

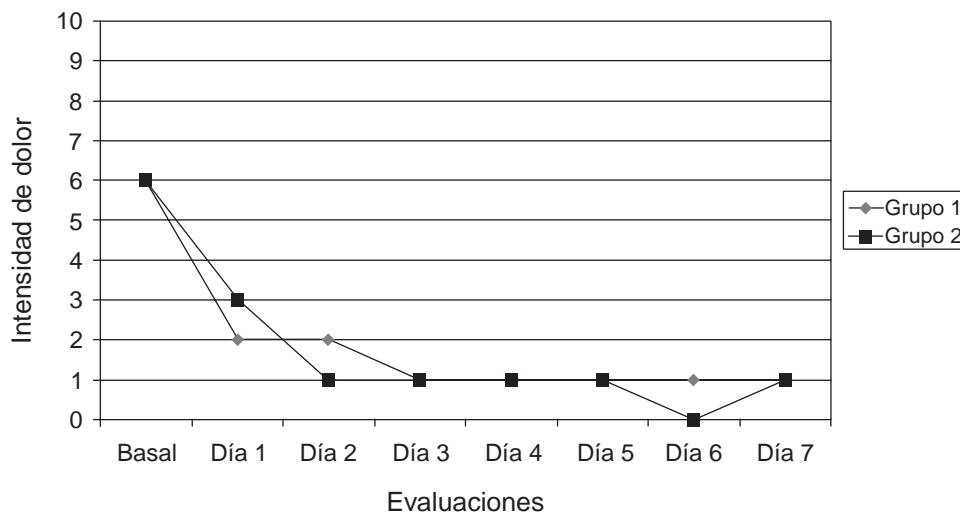


Figura 2. Comparación de la EVA en ambos grupos.

Los efectos secundarios se presentaron en ambos grupos al final de los 7 días de estudio, los cuales se muestran en la figura 3, presentando una diferencia que en el grupo de liberación prolongada, un 10% de los pacientes presentaron somnolencia, todos los efectos secundarios eran reversibles con medicación complementaria,

como metoclopramida, y ninguno se presentó en forma grave.

La media entre ambos grupos en el uso de rescates se observa que al inicio no era estadísticamente significativa, pero a partir del segundo día y hasta el séptimo se encuentra una $p < 0.01$, esto se puede observar en la figura 4.

CONCLUSIONES

El tramadol de liberación prolongada presentó un número menor en el uso de rescates, en comparación con el de liberación inmediata, así mismo se redujo la dosis total diaria en comparación con el de liberación inmediata. Suponiendo que los efectos adversos disminuían con este efecto observamos que se mantenían en el mismo porcentaje y que además el de liberación prolongada presentaba somnolencia, este efecto está reportado en estudios previos en donde se usó para manejo del dolor postoperatorio en cirugía ortopédica, aunque se presenta en un bajo porcentaje, igual que en nuestro estudio, es importante remarcar este efecto para aquellos pacientes en los que este efecto pueda ser una incomodidad.

La disminución en la intensidad del dolor fue similar en ambos grupos esto debido a que en ambos se utilizaban dosis de rescates para mantener a los pacientes con el menor dolor posible, por eso las dosis totales diarias eran más altas en el grupo de tramadol liberación inmediata.

Nuestros resultados son similares en comparación con otros resultados en cuanto a la intensidad del dolor, sin embargo estos estudios no son en pacientes con dolor oncológico, el cual puede tener varios componentes y la mayoría son crónicos, se ha estudiado más este tratamiento en pacientes con dolor agudo y postoperatorio.

Es de esperar que los efectos secundarios de este estudio se pudieran ver afectados por los tratamientos oncológicos, por los cambios metabólicos y alteraciones fisiológicas que llegan a presentar los pacientes oncológicos, y probablemente por eso nuestros resultados no coinciden con las anteriormente descritas ya que en la mayoría de éstos no existe un tratamiento adicional que pueda influir en los efectos secundarios.

La presentación de liberación prolongada, posee un beneficio adicional sobre la economía del paciente, el cual con un dolor de leve a moderado se le prescribe esta presentación, con sólo 2 tomas al día y presentan un alivio de dolor significativo. Obteniendo una posología más fácil para el paciente, manteniendo un adecuado control del dolor y menor uso de rescates, además demuestra una reducción significativa en el efecto costo-beneficio que es importante para la economía de los pacientes.

A todos los pacientes cuando presentaban efectos secundarios se les trataban para evitar que éstos se complicaran, estos tratamientos no intervenían con la dosis recibida por el paciente. Ningún paciente abandonó el tratamiento, pero algunos fueron operados a posterior al término del estudio.

Es importante tener en cuenta este tratamiento y seguir investigando esta presentación en diferentes tipos de dolor, por lo que recomendamos continuar el esquema propuesto en nuestro estudio para así valorar más los efectos de esta presentación, así como una revisión de los efectos secundarios que se llegan a presentar con otros tipos de pacientes, por nuestra parte este estudio sigue llevándose a cabo en nuestro instituto para tener una población más grande y los resultados sean más confiables.

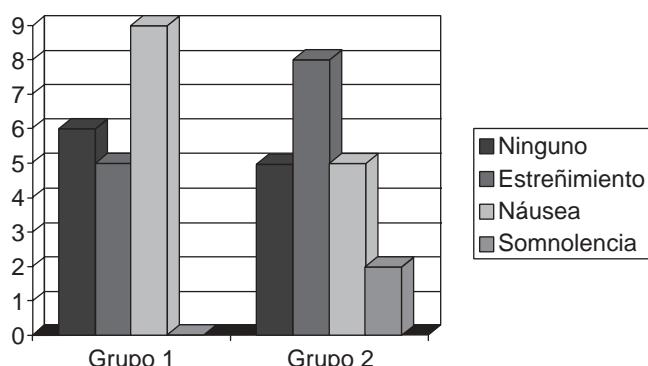


Figura 3. Efectos adversos presentados en ambos grupos.

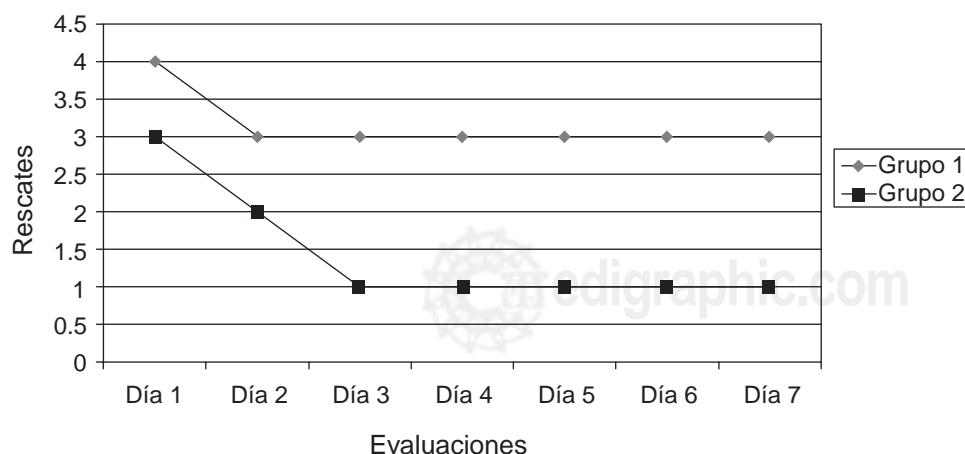


Figura 4. Comparación entre grupos en número de rescates.

REFERENCIAS

1. Raber M, Hoffman S, Junge K, et al. Analgesic efficacy and tolerability of tramadol 100 mg sustained-release capsules in patients with moderate to severe chronic low back pain. *Clin Drug Invest* 1999;17:415-423.
2. Angst M, Drover D, Lötsch J, Ramaswamy B, et al. Pharmacodynamics of orally administered sustained-release hydromorphone in humans. *Anesthesiology* 2001;94:63-73.
3. Raber M, Schulz HU, Schürer M, et al. Pharmacokinetic properties of tramadol sustained release capsules. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 1999;49:588-593.
4. Reisine T, Pasternak G. En: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9^a ed. (Hardman J, Limbird L, Molinoff P, Goodman A.) McGraw-Hill Interamericana, 1996. pp. 557-593.
5. Bozzini L, Hill E. *Drugdex*. 2001. Micromedex.
6. Backonja M. En Bonica's management of pain. 3a edición. (Loeser J, Butler S, Chapman R, Turk D.) Lippincott Williams & Wilkins 2001. pp 371-387.
7. Fausett H, Warfield C. En: *Manual of pain management*. 2a ed. (Fausett H, Warfield C.) Lippincott Williams & Wilkins, 2002. pp. 237-242.
8. Soucy C, Albrecht J, Brown-Wagner S, Carey L, et al. Drug therapy for pain. Springhouse, 2001. pp. 37-72.
9. Shipton EA. Tramadol – present and future. *Anaesth Intensive Care* 2000;28:363-374.
10. Grond S, Radbruch L, Meuser T, et al. High-dose tramadol in comparison to low-dose morphine for cancer pain relief. *J Pain Symptom Manage* 1999;18:174-179.
11. Harati Y, Gooch C, Swenson M, et al. Maintenance of the long term effectiveness of tramadol in treatment of the pain of diabetic neuropathy. *J Diabetes Complications* 2000;14:65-70.
12. Oviatu VO, Oli JM, Onyemelukwe GC. A multicentre clinical trial with the analgesic tramadol hydrochloride. *Curr Ther Res* 1984;36:29-32.

