



**FACULTAD DE FARMACIA**  
**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO**  
**MEDICAMENTOS ANALGÉSICOS GENÉRICOS I.**

Autor: ALMUDENA SANTOS PLAZA  
Tutor: JUAN JOSÉ TORRADO DURÁN  
Convocatoria: JULIO 2016

## CONTENIDO

Introducción y Antecedentes .....	4
Objetivos .....	7
Metodología .....	7
Resultados y Discusión .....	7
PRESENTACIONES DEL TRAMADOL GENÉRICO .....	7
COMPARACIÓN DE EFICACIA TRAMADOL INTRAVENOSO VS TRAMADOL PERIDURAL EN DOLOR POSQUIRÚRGICO .....	9
COMPARACIÓN CON MORFINA PARA MANEJO DE DOLOR POSTOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA .....	10
COMPARACIÓN CON PARACETAMOL-CODEÍNA PARA DOLOR POR CÁNCER .....	11
COMPARACIÓN DE TRAMADOL VS PLACEBO EN DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO .....	11
COMPARACIÓN CON PETIDINA EN EL TRABAJO DEL PARTO.....	12
COMPARACIÓN DE APARICION DE EFECTOS ADVERSOS.....	12
ANEXO .....	14
Conclusiones .....	15
Bibliografía.....	16

# MEDICAMENTOS ANALGÉSICOS GENÉRICOS I.

## TRAMADOL

Almudena Santos Plaza.

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

### RESUMEN

*Introducción:* Actualmente, ante el uso cada vez mayor de los opioides menores en los pacientes con dolor agudo, se ha decidido revisar la eficacia de estos fármacos en este tipo de dolor, concretamente el empleo de opioides por diferentes vías de administración. Este trabajo se centra en el uso del tramadol como potente analgésico y sus posibles efectos adversos (dependencia).

*Objetivos:* Comprobar la eficacia analgésica del tramadol frente a otros analgésicos y estudiar sus efectos secundarios.

*Método:* Se han revisado ensayos clínicos y estudios de cohortes en los cuales los pacientes con dolor moderado presentaban tratamiento con tramadol. Se ha comparado su efecto con el de otros analgésicos y con placebo.

*Resultados y Conclusión:* No existen diferencias en cuanto a la eficacia analgésica de tramadol frente a paracetamol-codeína en el tratamiento del dolor por cáncer pero sí en dolor musculoesquelético frente a placebo, postquirúrgico frente a morfina y por vía epidural. Con el uso de tramadol se presenta una mayor incidencia de efectos colaterales de intensidad leve y además se desarrolla dependencia, pero es más eficaz que el paracetamol o la morfina.

**Palabras clave:** Tramadol, Dolor, Opioide, Analgesia, Dependencia.

### ABSTRACT

*Introduction:* Today, with the increasing use of opioids in patients with acute pain, it has decided to review the effectiveness of these drugs in this type of pain, specifically the use of opioids for different routes of administration. This work is focused on the use of tramadol as a potent analgesic and its possible adverse effects (dependence).

*Objective:* Check the analgesic efficacy of tramadol versus other analgesics and study its side effects.

*Method:* It has been reviewed clinical trials and cohort studies in which patients had moderate pain treatment with tramadol. Its effect has been compared with other analgesics and placebo.

*Results and Conclusion:* There are no differences in the analgesic efficacy of tramadol versus paracetamol codeine in the treatment of cancer pain in musculoskeletal pain but versus placebo versus morphine and postoperative epidural. With the use of tramadol presents greater incidence of side effects and also mild dependence develops, but is more effective than morphine or acetaminophen.

**Keywords:** Tramadol, Pain, Opioid Analgesia, Dependency.

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Un analgésico es un medicamento empleado para calmar o eliminar el dolor, ya sea de cabeza, muscular, de artritis, etc. Existen diferentes tipos de analgésicos y cada uno tiene sus ventajas y riesgos.

Aunque se puede usar el término para cualquier sustancia, es decir, cualquier medio que reduzca el dolor, generalmente se refiere a un conjunto de fármacos, de familias químicas diferentes que calman o eliminan el dolor por diferentes mecanismos.

Este artículo se centra en el empleo de analgésicos opíodes, concretamente el tramadol.

El tramadol es un agonista opiáceo que presenta selectividad por el receptor opiáceo  $\mu$  y una débil afinidad por los receptores opiáceos  $\kappa$  y  $\delta$ . La afinidad por el receptor opiáceo  $\mu$  es unas diez veces inferior a la de la codeína y unas 6.000 veces menor que la de la morfina.

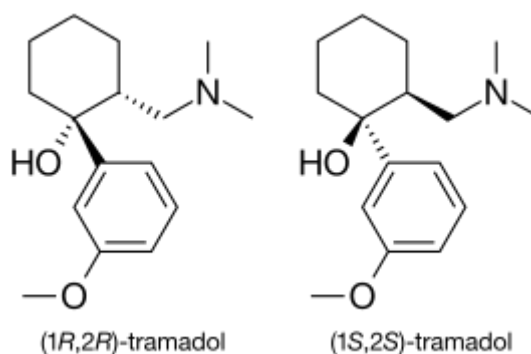


Figura 1. Enantiómeros del tramadol.

El O-desmetiltramadol (ODT o M1), que es el principal metabolito del tramadol, tiene una afinidad por el receptor opiáceo unas 200 veces superior a la del compuesto original. Además de ejercer su actividad en los receptores opiáceos del cerebro, el tramadol es un inhibidor de la recaptación de la serotonina (isómero +) y de la recaptación de la norepinefrina (isómero -). 2

Se clasifica como agonista puro porque no tiene tope en su eficacia analgésica y no revierte o antagoniza los efectos de los otros opiáceos dentro de su clase cuando se administran simultáneamente.

Más del 90% del tramadol es absorbido rápidamente después de su administración oral. La biodisponibilidad de una dosis única por vía oral es de aproximadamente 70-90%, mientras que la biodisponibilidad de dosis múltiples es de 90-100% independiente de la ingesta concomitante de alimentos. La biodisponibilidad del tramadol por vía intramuscular es del 100%. El tramadol se distribuye rápidamente en el organismo, con una vida media inicial de distribución de 6

minutos, seguida por una vía media lenta de distribución de 1,7 horas. El volumen de distribución del tramadol después de su administración oral es de 2,7 l/kg, lo que indica su alta afinidad tisular. Su unión a proteínas plasmáticas es del 20%. La biodisponibilidad absoluta se incrementa con la edad o en casos de insuficiencia renal. El tramadol atraviesa la barrera placentaria y la hematoencefálica. Se encuentran cantidades muy pequeñas del medicamento y de su derivado O-desmetilado en la leche materna (0,1 y 0,02% respectivamente de la dosis aplicada). El tramadol se metaboliza de manera muy importante por el hígado utilizando varios caminos metabólicos, las principales vías de biotransformación incluyen a los citocromos CYP2D6, CYP2B6 y CYP3A4, así como la conjugación con ácido glucurónico. El principal metabolito del tramadol (M1) es el O-desmetilado, el cual tiene de 2 a 5 veces mayor potencia analgésica que el compuesto original y posee una mayor afinidad sobre el receptor opioide  $\mu$  de entre 4 a 200 veces. El tramadol y sus metabolitos se eliminan principalmente por la orina. El 90% de una dosis oral se elimina por la orina y el resto por las heces, menos del 1% por la bilis. La vida media de eliminación,  $t_{1/2}$ , es de 6 horas aproximadamente, independientemente de la vía de administración.

El tramadol tiene poder analgésico, pero se asocia a una menor depresión respiratoria que otros opiáceos y carece de efectos cardíacos considerables. Se ha visto que reduce los umbrales convulsivos y de transpiración, pero disminuye la termorregulación posquirúrgica.

Pacientes que estén recibiendo agonistas puros no deben recibir un opioide agonista-antagonista pues al hacerlo se puede precipitar un síndrome de abstinencia y aumentar el dolor.

Se ha observado que el tramadol ejerce ciertos efectos en el sistema nervioso central, especialmente mareos; sedación; cefalea y, en menor grado, euforia; estimulación del sistema nervioso central (por ejemplo, temblor, agitación, ansiedad y alucinaciones); disforia y convulsiones. En el 1 % de pacientes con crisis convulsivas, se descubrió que las convulsiones se asociaban a un factor predisponente, como la epilepsia, el alcohol o la retirada del fármaco, o al tratamiento antidepresivo. Los efectos tóxicos que ocasiona directamente el fármaco pueden verse exacerbados por la presencia de antidepresivos, como los inhibidores de la monoaminoxidasa, o de fármacos depresores del sistema nervioso central. Se han notificado casos de sobredosis acompañados de bradicardia, convulsiones, depresión respiratoria y coma.

Desde el punto de vista farmacológico, el tramadol es más complejo que los agonistas arquetípicos de los receptores opioides, aunque uno de sus metabolitos es un potente agonista de estos receptores. Ello concuerda con su pauta de abuso, que es semejante al abuso de opiáceos por parte de adictos, y con sus efectos analgésicos opioideos. Se emplea en dolor moderado o agudo y es eficaz en dolor postoperatorio.<sup>3</sup>

### Escalera analgésica de la OMS y los fármacos del dolor:

Es un método secuencial farmacológico que utiliza un pequeño número de medicamentos con eficacia ampliamente demostrada y seguridad probada.



En el SEGUNDO ESCALÓN se puede apreciar que el TRAMADOL es el fármaco de elección. Se indica que se debe ajustar dosis con comprimidos de absorción normal, luego pasar a formulación retard +/- gotas de rescate.<sup>10</sup>

La dosis más habitual por cápsula o comprimido es de 50 miligramos, pero hay presentaciones con más cantidad, que llegan incluso a 300 miligramos cuando lo que contienen es el principio activo en forma de liberación prolongada, no inmediata. Esto se consigue mediante microcápsulas de liberación sostenida o añadiendo al comprimido algún componente que hace que la sustancia se libere poco a poco; es el caso de los productos con 100, 200 y 300 miligramos.<sup>8,9</sup>

Algunas presentaciones lo combinan con paracetamol para que éste actúe como analgésico de acción periférica y más rápida, y para que después se una la analgesia a nivel central del Tramadol. En otros países, se asocia también al ácido acetilsalicílico.

En España, existe en cápsulas, en comprimidos, en gotas (para administración oral) y en solución inyectable (intramuscular o intravenosa), pero en otros países también lo hay en supositorios (de aplicación rectal), en comprimidos efervescentes, en solución para inyectarlo en la espina dorsal (epidural, por ejemplo) y en líquido para absorción sublingual.<sup>1,2</sup>

## OBJETIVOS

El objetivo de esta revisión es comprobar la efectividad de los opiáceos menores (tramadol en este caso) en el tratamiento del dolor agudo, comparando su eficacia con respecto a otros analgésicos así como el desarrollo de dependencia como principal efecto adverso.

## METODOLOGÍA

Se han empleado:

- Ficha técnica del tramadol y prospecto
- Revisión de bibliografía.
- Ensayos clínicos aleatorios controlados
- Estudios de cohortes
- Artículos científicos
- Revistas científicas
- Selección de pacientes con dolor agudo de todas las edades y sexos en tratamiento con tramadol.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con respecto a la potencia analgésica, en los estudios en pacientes se han observado los siguientes acontecimientos.

---

### PRESENTACIONES DEL TRAMADOL GENÉRICO.

- Tramadol Asta Medica EFG 100 mg 5 ampollas 2 ml
- Tramadol Asta Medica EFG 100 mg/ml gotas 10 ml
- Tramadol Asta Medica EFG 100 mg/ml gotas 30 ml
- Tramadol Asta Medica EFG 50 mg 20 cápsulas

- Tramadol Asta Medica EFG 50 mg 60 cápsulas
- Tramadol Bexal EFG 100 mg 5 ampollas 2 ml
- Tramadol Bexal EFG 50 mg 20 cápsulas
- Tramadol Bexal EFG 50 mg 60 cápsulas
- Tramadol Cinfa EFG 50 mg 20 cápsulas
- Tramadol Cinfa EFG 50 mg 60 cápsulas
- Tramadol Edigen EFG 50 mg 20 cápsulas
- Tramadol Edigen EFG 50 mg 60 cápsulas
- Tramadol Farmasierra EFG 50 mg 20 cápsulas
- Tramadol Farmasierra EFG 50 mg 60 cápsulas
- Tramadol Kern Pharma EFG 50 mg 20 cápsulas
- Tramadol Kern Pharma EFG 50 mg 60 cápsulas
- Tramadol Mabo EFG 50 mg 20 cápsulas
- Tramadol Mabo EFG 50 mg 60 cápsulas
- Tramadol Normon EFG 100 mg 5 ampollas 2 ml
- Tramadol Normon EFG 50 mg 20 cápsulas
- Tramadol Normon EFG 50 mg 60 cápsulas
- Tramadol Ranbaxy EFG 50 mg 20 cápsulas
- Tramadol Ranbaxy EFG 50 mg 60 cápsulas
- Tramadol Ratiopharm EFG 50 mg 20 cápsulas
- Tramadol Ratiopharm EFG 50 mg 60 cápsulas
- Tramadol Stada EFG 100 mg 5 ampollas 2 ml
- Tramadol Stada EFG 100 mg/ml gotas 10 ml
- Tramadol Stada EFG 100 mg/ml gotas 30 ml
- Tramadol Stada EFG 50 mg 20 cápsulas
- Tramadol Stada EFG 50 mg 60 cápsulas
- Tramadol VIR EFG 100 mg/ml gotas orales frasco de 10 mL
- Tramadol VIR EFG 100 mg/ml gotas orales frasco de 30 mL

La bioequivalencia de la dosis es la misma independientemente de la marca, las diferencias se centran en la composición de excipientes, pues NORMON, por ejemplo, emplea almidón

glicolato sódico (de patata sin gluten), siendo esta presentación apta para celíacos, mientras que RATIOPHARM emplea carboximetilalmidón sódico de patata, no apto para celíacos o STADA que emplea Lactosa monohidrato y almidón glicolato sódico (tipo A), no apta para intolerantes a lactosa ni a celíacos.<sup>1</sup>

### COMPARACIÓN DE EFICACIA TRAMADOL INTRAVENOSO VS TRAMADOL PERIDURAL EN DOLOR POSQUIRÚRGICO

Se incluyeron 40 pacientes postoperadas de cesárea, a las que se les administró una vez terminado el evento quirúrgico tramadol intravenoso y peridural, se realizó la evaluación del dolor mediante la escala visual análoga (EVA), presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria. Se dividieron para su estudio en grupo I (n=20) pacientes con tramadol intravenoso 100 mg, de las cuales 19 fueron valoradas como ASA I y 1 como ASA II.

El grupo II (n=20) pacientes a las cuales se les administró 100 mg de tramadol en 10 ml de solución salina por catéter peridural.

En cuanto a la valoración del dolor por escala de EVA, se encontraron cambios significativos a las 4 y 8 horas con una  $P = 0.020$  y  $P = 0.008$  respectivamente, de modo que el grupo I presentó un EVA mínimo de 1 y un máximo de 8 a las 4 horas y el grupo II un EVA mínimo de 1 y un máximo de 6. A las 8 horas se encontró en el grupo I un EVA mínimo de 2 y un máximo de 7 y en el grupo II un EVA mínimo de 1 y un EVA máximo de 6. Los resultados se muestran en la siguiente gráfica.

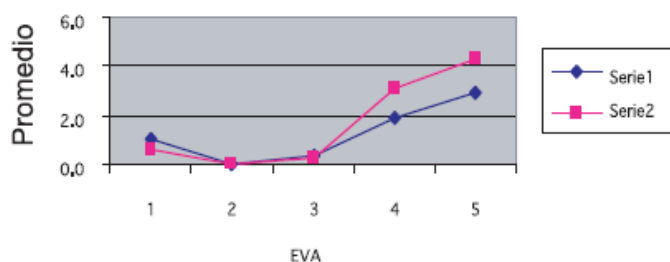


Figura 3. Disminución de EVA por administración de tramadol postcirugía. Serie 1 nos indica tramadol intravenoso y serie 2 tramadol peridural

En base a la gráfica, se puede deducir que es más eficaz el tramadol por vía peridural, probablemente porque al introducir el fármaco en el espacio epidural, se bloquean directamente las terminaciones nerviosas en su salida de la médula espinal, produciendo alivio más

inmediatamente. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la tensión arterias sistólicas, tensión arterial diastólica, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria.

Los efectos adversos que se presentaron en la muestra total, estadísticamente no son significativos, sin embargo cabe mencionar que estos fueron hipotensión en el 5% y náusea también en un 5% del grupo I, en el grupo II se presentó hipotensión el 5% de las pacientes.<sup>5</sup>

## COMPARACIÓN CON MORFINA PARA MANEJO DE DOLOR POSTOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, longitudinal, experimental, doble ciego y aleatorizado en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica durante las primeras 24 horas del postoperatorio. De manera aleatoria, a 29 pacientes se les administró tramadol (Grupo I) y a 29 pacientes se les administró morfina (Grupo II). La variable de interés primario fue el dolor postoperatorio, que fue evaluado mediante la escala visual análoga (EVA) y la frecuencia de nausea postoperatoria.

Al medir el dolor postoperatorio, se observó diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) en el promedio de EVA: la basal para morfina:tramadol fue 4:1 respectivamente. A los 20 minutos, fue de 1.2 y 0.6 respectivamente sin diferencias para ambos grupos. A los 40 minutos fue de 1.8 y 0.7 con diferencia significativa ( $p = 0.019$ ). La media de EVA siguió aumentando para morfina con diferencias significativa hasta las 19 horas.<sup>4</sup>

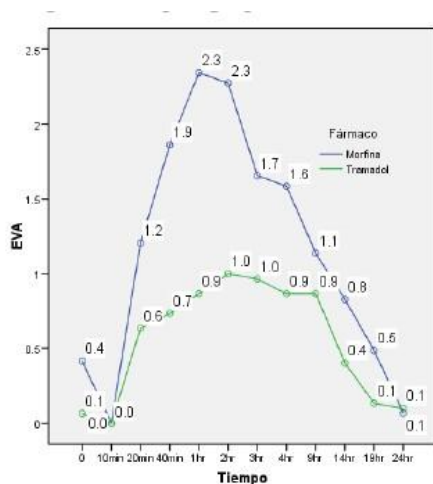


Figura 4: Media de EVA por tiempo y grupo

Estos resultados pueden deberse a que, para la morfina, se plantea una duración de la analgesia posoperatoria de 4 a 24 h y respecto al tramadol, se refiere una duración de analgesia postoperatoria de 24 h, pudiéndose dar una dosis adicional a las 6h, mientras que no es posible en el caso de morfina.

Con respecto a la aparición de efectos adversos, se observaron diferencias significativas ( $P=0.006$ ) en la frecuencia de aparición de náuseas a los 40 minutos con un caso en el grupo de morfina y nueve en tramadol. Cuatro casos de tramadol presentaron vómitos frente a ninguno en caso de la morfina ( $P=0.056$ ). Sin embargo, la presión arterial y frecuencia cardiaca fueron similares en ambos grupos durante todo el periodo de seguimiento ( $p>0.05$ )<sup>4</sup>

---

### COMPARACIÓN CON PARACETAMOL-CODEÍNA PARA DOLOR POR CÁNCER

En este ensayo clínico controlado doble ciego, se incluyeron 115 pacientes que presentaban dolor por cáncer: 59 recibieron codeína-paracetamol (CA) y 56 recibieron tramadol (T). En el grupo de pacientes que recibió CA, 58% aliviaron con una dosis inicial de codeína de 150 mg/día y 8% con la dosis doblada; 34% no aliviaron. En el grupo de pacientes tratado con T, el dolor alivió en 62% de los pacientes con la dosis inicial de 200mg/día y 11% con la dosis doblada, mientras que 27% no experimentó alivio. Las diferencias entre los dos grupos no fueron significativas en cuanto a su eficacia analgésica. El grupo que recibió Tramadol presentó en forma significativa, mayor incidencia de efectos colaterales de intensidad leve: náuseas, mareo y pérdida de apetito.<sup>11</sup>

---

### COMPARACIÓN DE TRAMADOL VS PLACEBO EN DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO

En cuatro de los ensayos, hay una disminución mayor del dolor en el grupo tratado con tramadol que en el grupo placebo, pero ninguno aporta los datos para poder analizarlo. En los ensayos de Bennett 2003 y Schnitzer 1999 no se alcanza el 50% de reducción de intensidad del dolor pero la reducción es significativamente mayor que con placebo. En el estudio de Emkey 2004 un 59,9% de los sujetos con tramadol tuvo una reducción de al menos un 30% frente a placebo. No se llegó a alcanzar una proporción mayor del 50% de control de dolor.<sup>7</sup>

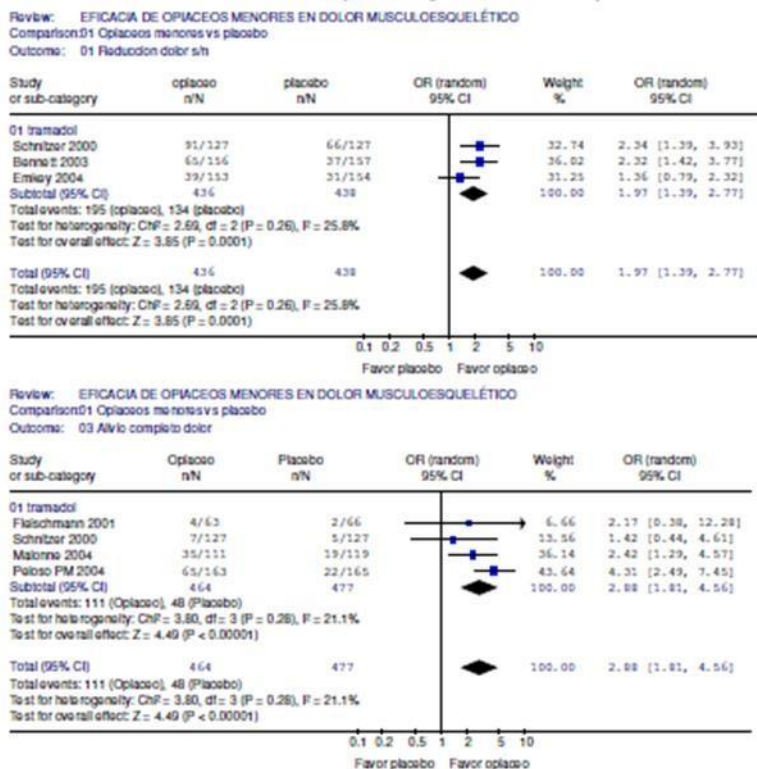


Figura 5. Metaanálisis de tramadol frente a placebo. En la primera tabla, se observa reducción y en la segunda, alivio completo.

## COMPARACIÓN CON PETIDINA EN EL TRABAJO DEL PARTO

Se incluyeron 48 ensayos clínicos con un número variable de pacientes en cada uno de ellos (10–1.330); en total participaron 9.800 mujeres. En 28 estudios (3.960 mujeres) se compararon tramadol por vía intramuscular con la petidina. El alivio del dolor fue similar en todos los grupos, pero los efectos adversos maternos presentaron algunas variaciones. No se observaron diferencias en el desenlace neonatal, aunque fueron pocos los estudios que aportaron este dato. La administración de 100 mg de petidina fue superior a 100 mg de tramadol (ambos por vía intramuscular) para aliviar el dolor del parto de 59 mujeres. Además, el tramadol produjo más náuseas y cansancio. También se ha descrito que la eliminación del metabolito activo M1 del tramadol está retardada en el neonato, es por ello que no es recomendado en el parto.<sup>12</sup>

## COMPARACIÓN DE APARICION DE EFECTOS ADVERSOS

Los estudios en animales han indicado que el tramadol produce poca tolerancia y leves síntomas de abstinencia, y que supone un riesgo de abuso menor que la codeína y la pentazocina.

Sin embargo, en paralelo al rápido aumento de la utilización médica del tramadol en todo el mundo, ha habido informes de dependencia y abuso, sobre todo en individuos adictos a opiáceos, alcohol u otros psicótrpos, en edades avanzadas y al final de la gestación se ha asociado a un síndrome de abstinencia en el recién nacido. Los efectos del fármaco en los sistemas de las monoaminas cerebrales también se deben de considerar en relación con su riesgo de abuso.

De los 103 países que respondieron al cuestionario de la OMS, 88 señalaron el uso médico de tramadol. De éstos, 21 notificaron algunos casos de abuso y tráfico ilícito. Los casos registrados de abuso provenían principalmente de Europa y Estados Unidos. Se han registrado fallecimientos por sobredosis en Francia y Estados Unidos.<sup>6</sup>

Los informes de reacciones farmacológicas adversas relativas al abuso de tramadol recogidas por el Programa Internacional de Vigilancia Farmacéutica indican un mayor número de informes de casos de abuso, dependencia y síndrome de abstinencia con el tramadol que con cualquier otro analgésico, que encabeza la lista de fármacos asociados a farmacodependencia.

El comité de inocuidad de los medicamentos ha examinado varios informes de reacciones adversas al tramadol y ha expresado preocupación por el gran número de informes de farmacodependencia, síntomas de abstinencia y convulsiones. Cinco de los pacientes con síntomas de abstinencia tomaban dosis mayores a 400mg diarios. Para disminuir a un mínimo el riesgo de dependencia es importante tener en cuenta lo siguiente:

1. Venta bajo prescripción médica
2. El tratamiento debe ser breve e intermitente
3. Conviene emplearlo sólo para aliviar el dolor moderado e intenso
4. Debe emplearse con mucho cuidado en pacientes con antecedentes de adicción o dependencia.<sup>13</sup>

ANEXO:

**Tabla de Eficacia de la Liga de Analgésicos de Oxford 2007**

Números necesarios para tratar calculados para la proporción de pacientes con al menos 50% de alivio del dolor en las siguientes 4 a 6 horas comparado con placebo en estudios por asignación al azar, doble ciego, de dosis única realizados en pacientes con dolor moderado a severo. La administración de la droga es oral a menos que se especifique lo contrario. Las dosis son en miligramos.

Analgésico y dosis (mg)	Número de pacientes en la comparación	Porcentaje con al menos un 50% de alivio del dolor	NNT	Intervalo de Confianza Inferior	Intervalo de Confianza Superior
Etoricoxib 180/240	248	77	1.5	1.3	1.7
Etoricoxib 100/120	500	70	1.6	1.5	1.8
Valdecoxib 40	473	73	1.6	1.4	1.8
Dipirone 1000	113	79	1.6	1.3	2.2
Ibuprofeno 600/800	165	86	1.7	1.4	2.3
Valdecoxib 20	204	68	1.7	1.4	2.0
Ketorolaco 20	69	57	1.8	1.4	2.5
Ketorolaco 60 (intramuscular)	116	56	1.8	1.5	2.3
Diclofenaco 100	545	69	1.8	1.6	2.1
Piroxicam 40	30	80	1.9	1.2	4.3
Celecoxib 400	298	52	2.1	1.8	2.5
Paracetamol 1000 + Codeína 60	197	57	2.2	1.7	2.9
Oxicodona IR 5 + Paracetamol 500	150	60	2.2	1.7	3.2
Bromfenac 25	370	51	2.2	1.9	2.6
Rofecoxib 50	675	54	2.3	2.0	2.6
Oxicodona IR 15	60	73	2.3	1.5	4.9
Aspirina 1200	279	61	2.4	1.9	3.2
Bromfenac 50	247	53	2.4	2.0	3.3
Dipirone 500	288	73	2.4	1.9	3.2
Ibuprofeno 400	5456	55	2.5	2.4	2.7
Bromfenac 100	95	62	2.6	1.8	4.9
Oxicodona IR 10 + Paracetamol 650	315	66	2.6	2.0	3.5
Diclofenaco 25	502	53	2.6	2.2	3.3
Ketorolaco 10	790	50	2.6	2.3	3.1
Paracetamol 650 + tramadol 75	679	43	2.6	2.3	3.0
Oxicodona IR 10 + Paracetamol 1000	83	67	2.7	1.7	5.6
Naproxeno 400/440	197	51	2.7	2.1	4.0
Piroxicam 20	280	63	2.7	2.1	3.8
Lumiracoxib 400	370	48	2.7	2.2	3.5
Naproxeno 500/550	784	52	2.7	2.3	3.3
Diclofenaco 50	1296	57	2.7	2.4	3.1
Ibuprofeno 200	3248	48	2.7	2.5	2.9
Dextropropoxifeno 130	50	40	2.8	1.8	6.5
Paracetamol 650 + tramadol 112	201	60	2.8	2.1	4.4
Bromfenac 10	223	39	2.9	2.3	4.0
Peizina 100 (intramuscular)	364	54	2.9	2.3	3.9
Tramadol 150	561	48	2.9	2.4	3.6
Morfina 10 (intramuscular)	946	50	2.9	2.6	3.6
Naproxeno 200/220	202	45	3.4	2.4	5.8
Ketorolaco 30 (intramuscular)	359	53	3.4	2.5	4.9
Paracetamol 500	561	61	3.5	2.2	13.3
Celecoxib 200	805	40	3.5	2.9	4.4
Paracetamol 1500	138	65	3.7	2.3	9.5
Ibuprofeno 100	495	36	3.7	2.9	4.9
Oxicodona IR 5 + Paracetamol 1000	78	55	3.8	2.1	20.0
Paracetamol 1000	2759	46	3.8	3.4	4.4
Paracetamol 600/650 + Codeína 60	1123	42	4.2	3.4	5.3
Paracetamol 650 + Dextropropoxifeno (65 mg clorhidrato o 100 mg napsilato)	963	38	4.4	3.5	5.6
Aspirina 600/650	5061	38	4.4	4.0	4.9
Paracetamol 600/650	1886	38	4.6	3.9	5.5
Ibuprofeno 50	316	32	4.7	3.3	8.0
Tramadol 100	882	30	4.8	3.8	6.1
Tramadol 75	563	32	5.3	3.9	8.2
Aspirina 650 + Codeína 60	598	25	5.3	4.1	7.4
Oxicodona IR 5 + Paracetamol 325	149	24	5.5	3.4	14.0
Ketorolaco 10 (intramuscular)	142	48	5.7	3.0	53.0
Paracetamol 300 + Codeína 30	379	25	5.7	4.0	9.8
Bromfenac 5	138	20	7.1	3.9	28.0
Tramadol 50	770	19	8.3	6.0	13.0
Codeína 60	1305	15	16.7	11.0	48.0
Placebo	>10,000	18	N/A	N/A	N/A

## CONCLUSIONES

En base a la composición de las presentaciones genéricas de Tramadol, sólo la marca NORMON es apta para celíacos, mientras que STADA no es apta ni para celíacos ni para intolerantes a la lactosa y derivados.

En cuanto a la eficacia analgésica de tramadol en el tratamiento del dolor por cáncer frente a paracetamol-codeína, no existen diferencias significativas y, además, los pacientes tratados con tramadol presentaron mayor incidencia de efectos adversos como náuseas, vómitos y mareo.

Con respecto a la eficacia analgésica materna frente a petidina, presentaron un resultado similar. El perfil de efectos adversos maternos también es similar aunque la semivida prolongada de los metabolitos del tramadol lo hace poco recomendable, especialmente en los momentos finales del parto pues desarrolla síndrome de abstinencia en el recién nacido.

La revisión ha mostrado una mayor eficiencia del tramadol sobre el placebo para el tratamiento del dolor musculoesquelético, sobre morfina en dolor postquirúrgico y del tramadol por vía epidural, sin producir depresión respiratoria. Aun cuando la duración y la calidad de la analgesia resulta mayor con el empleo de morfina o codeína-paracetamol, la utilización del tramadol constituye una alternativa eficaz y más potente, pero con mayor incidencia de efectos adversos leves, destacando náuseas y mareo.

Con el uso de tramadol se indica un mayor número de casos de dependencia, abuso y síndrome de abstinencia en tratamientos crónicos y en individuos con antecedentes de adicción a alcohol, opioides u otros psicótrópos, por lo que es necesario efectuar una mayor farmacovigilancia en estos casos y advertir al paciente de las precauciones que debe tomar para evitar estos efectos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica del Tramadol. AEMPS-CIMA
2. Prospecto del tramadol. AEMPS-CIMA
3. M.A. Hurlé y J. Flórez. Fármacos analgésicos opioides. En: Flórez J. Farmacología Humana, 6ª edición. Barcelona: Elsevier Masson S.A. 2014.
4. Miranda Bojórquez R Berenice, Martínez Félix Jesús Israel, Peraza Garay Felipe de Jesús. Eficiencia de tramadol intravenoso versus morfina intravenosa para manejo de dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica [Internet]. Revista Médica de la UAS 2012; 3(1): 23-27. Disponible en: [http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=86592&id\\_seccion=3796&id\\_ejemplar=8529&id\\_revista=229](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=86592&id_seccion=3796&id_ejemplar=8529&id_revista=229)
5. E. González-Pérez, N. González-Cabrera, C. G. Nieto-Monteagudo, D. P. C. Águila, A. Santiago, C. Rodríguez-Santos. Analgesia postoperatoria con tramadol epidural tras histerectomía abdominal. Revista Sociedad Española del Dolor 2006; 13(6): 399-405
6. Comité de expertos de la OMS en farmacodependencia. 33º informe. Serie de informes técnicos 915. 12-15
7. Martínez López, JA; Abásolo, L. Eficacia de los opioides menores en el dolor musculoesquelético. Revisión sistemática. Servicio de Reumatología. Fundación Jiménez Díaz, Madrid. 2005
8. J.R. González-Escalada, M.J. Rodríguez, M.A. Camba, A. Portolés y R. López. Recomendaciones para el tratamiento del dolor neuropático. Revista Sociedad Española del Dolor 2009; 16(8 ):445-467
9. Analgésicos opioides. Guía de Prescripción Terapéutica. AEMPS.

10. F. Puebla Díaz. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S [Internet]. Oncología (Barcelona) 2005; 28(3). Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_issuetoc&pid=0378483520050003&lng=es&nrm=](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0378483520050003&lng=es&nrm=)
11. R. F. Rodríguez, Luís E. Bravo, A. M. Ángel, M. F. Rodríguez, M. E. León. Comparación de la Eficacia Analgésica de Codeína más paracetamol vs Tramadol en el Tratamiento del Dolor por Cáncer [Internet]. Rev. Soc. Esp. Dolor 2008; 15 (3). Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_issuetoc&pid=1134-804620080003&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=1134-804620080003&nrm=iso)
12. Gordillo Parra Alejandra, Juárez Herrera Emmanuel, Soto Rivera Bernardo, Gómez Rojas Juan Pablo, Marín Romero Carmen, Rubén Rancel Garnica. Uso de tramadol como analgesia postoperatoria en cesárea [internet]. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas 2005; 10(2). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47310210>
13. Giovanni Alberto Montoya, Claudia Vaca, María Fernanda Parra. Detección de efectos secundarios asociados a la administración de tramadol y dipirona en un hospital de alta complejidad [internet]. Biomédica 2009; 29: 369-381. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v29n3/v29n3a06.pdf>