

## Opioides en dolor crónico no oncológico: Duplicidades de opioide mayor con tramadol

Con cierta frecuencia se prescribe más de un opioide en un mismo paciente. La duplicidad más frecuente es el uso de tramadol (solo o asociado a paracetamol) con fentanilo o tapentadol (5.600 casos en Andalucía a diciembre de 2023). Puede ser de manera inadvertida (más de un médico prescribiendo, por ejemplo) o intencionada.

### **Evidencias sobre la eficacia/seguridad de la asociación opioide mayor + tramadol:**

Ninguna guía recomienda esta asociación. EL PAI Dolor crónico no oncológico (DCNO) recomienda evitar la prescripción simultánea de opioides mayores con opioides menores (1). La escalera analgésica de la OMS no está validada para el DCNO, y, en cualquier caso no contempla la asociación entre opioides débiles y fuertes (2, 3).

El uso combinado de opioides con otros medicamentos que deprimen el SNC (es decir, otro analgésico opioide) ha provocado efectos secundarios graves, como respiración lenta o difícil y muertes. Y desaconseja su uso conjunto (4).

### **Problema de seguridad específico de la asociación tramadol y tapentadol:**

El uso concomitante de opioides tipo fenilpiperidina, tapentadol o tramadol, entre sí o con otros agentes serotoninérgicos puede potenciar el riesgo de síndrome serotoninérgico, que es una afección rara pero grave y potencialmente mortal que se cree que resulta de la hiperestimulación de los receptores 5-HT<sub>1A</sub> y 2A del tronco encefálico (4, 5, 6).

### **Problema de seguridad específico de la asociación tramadol y buprenorfina (o pentazocina):**

La buprenorfina y pentazocina son opioides agonistas/antagonistas mixtos. Puede antagonizar los efectos de los agonistas opioides (tramadol) y precipitar los síntomas de abstinencia mediante competencia/antagonismo en los sitios receptores de opioides (6).

### **Problemas de seguridad específicos del tramadol:**

Su metabolismo está mediado por la enzima hepática CYP2D6, que puede experimentar gran variabilidad interindividual y sus efectos son difíciles de predecir. Los metabolizadores lentos experimentan principalmente los efectos serotoninérgicos y noradrenérgicos propios de su mecanismo de acción diferenciado (náuseas, vómitos, sequedad de boca, agitación, inquietud, temblor y rigidez muscular) y puede que no alcancen el efecto analgésico esperado. En cambio, los metabolizadores rápidos son más propensos a los efectos euforizantes, depresión respiratoria, dependencia, síndrome de abstinencia o sobredosis, incluso a dosis habituales (3,7).

Los resultados de varias revisiones sistemáticas en pacientes con artrosis o dolor de cualquier etiología no encuentran evidencias a favor de tramadol frente a otros opioides o AINE. Sin embargo, la probabilidad de abandono por efectos adversos o por cualquier otra causa es superior con tramadol respecto a los AINE. De hecho, en estudios observacionales se ha asociado al tramadol con eventos adversos menos conocidos y que se observan en mayor medida que con otros opioides u otros analgésicos no opioides, como son: hipoglucemia, hiponatremia, riesgo de

producir convulsiones, alargamiento del intervalo QT, síndrome serotoninérgico y noradrenérgico (3,7).

En definitiva, tramadol no presenta ventajas frente a otros analgésicos, comparte todos los riesgos de los opioides y además puede provocar otros efectos adversos graves, por lo que su amplia utilización, especialmente en personas de edad avanzada y pacientes polimedcados y, en ocasiones, asociado a otros fármacos que aumentan el riesgo de síndrome serotoninérgico, hacen necesaria reconsiderar la idoneidad de estos tratamientos (3).

### ¿Tramadol para el dolor irruptivo?

No encontramos ninguna guía en ningún tipo de dolor que contemple esta recomendación. Siendo el tramadol de 5 a 10 veces menos potente que la morfina (3), es muy poco probable su utilidad como pauta de rescate en pacientes que ya tienen pautado un opioide mayor. Y en la mayoría de los casos observados de duplicidades, el tramadol se inició mucho antes que el opioide mayor, sugiriendo que es, mayoritariamente, un problema de renovación inadvertida de tramadol (datos internos).

#### Conclusiones:

- La asociación de tramadol con un opioide mayor no parece tener ninguna ventaja clínica.
- El uso de tramadol, asociado a otros opioides, conlleva riesgo de interacciones además de un perfil de seguridad específico con frecuentes efectos adversos.

#### Se recomienda:

- Plantear la reducción gradual de uno de los dos opioides prescritos simultáneamente.
- Plantear la posibilidad de suspender directamente el tramadol, especialmente si la dosis del opioide mayor prescrito es comparativamente, alta.
- De ser preciso tratamiento para dolor irruptivo, sustituir tramadol por un opioide fuerte de liberación rápida (por ejemplo, morfina a dosis equipotente).

#### Bibliografía:

1. <https://juntadeandalucia.es/organismos/saludyconsumo/areas/calidad/pai/paginas/pai-dolor-cronico.html>
2. [https://cadime.es/images/documentos\\_archivos\\_web/BTA/2015/CADIME\\_BTA\\_2015-30-04.pdf](https://cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2015/CADIME_BTA_2015-30-04.pdf)
3. [https://eu.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2022/es\\_def/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_30\\_1\\_0\\_PIOIDES-DCNO.pdf](https://eu.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2022/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_30_1_0_PIOIDES-DCNO.pdf)
4. [https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive\\_home#di-document](https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#di-document)
5. [https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html)
6. [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76122/FT\\_76122.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76122/FT_76122.html)
7. <https://www.ti.ubc.ca/es/2021/10/16/131/>