



Eficacia de Tramadol en el Dolor Agudizado del Paciente con Neuralgia Postherpética

Autores: Dr. Federico Martínez Anguiano. Residente de Posgrado del Curso de Tratamiento del Dolor y Cuidados Paliativos del Hospital General de México. Dr. Alfredo Ramírez Bermejo. Médico Adscrito a la Unidad de Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos del Hospital General de México. Dra. Alicia Kassian Rank. Jefa de la Unidad de Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos del Hospital General de México.

Resumen

Objetivo: Demostrar la eficacia de Tramadol para el control del dolor en pacientes con neuralgia postherpética midiendo la intensidad del dolor con la Escala Visual Análoga antes y después de la administración de dicho fármaco.

Material y método: Se estudiaron 13 pacientes mayores de 40 años con neuralgia postherpética y dolor agudizado, moderado o severo. Bajo consentimiento informado se les administró Tramadol (100 mg) en 250 ml de solución salina isotónica al 0.9 por ciento vía endovenosa durante una hora. Se evaluó y registró la intensidad del dolor antes y al finalizar la infusión, posteriormente cada 15 minutos durante la primera hora y después cada 30 minutos durante las dos horas siguientes. Se monitorearon signos vitales y pulsoximetría con oxímetro digital, registrando también la presencia de efectos colaterales.

Resultados: Se incluyeron cinco hombres y ocho mujeres con edad promedio de 66.8 y 71.1 años, respectivamente, y peso promedio de 76 y 62.2 kg, respectivamente. Se obtuvo alivio del dolor en 85 por ciento a los 180 minutos de finalizada la infusión de Tramadol. Los signos vitales (T.A. y F.C.) y la pulsoximetría se mantuvieron estables con respecto a los registros basales. No se detectó ningún efecto secundario a la administración de Tramadol.

Conclusiones: Los resultados indican que Tramadol es efectivo para el alivio del dolor agudizado en los pacientes con neuralgia postherpética y que es seguro por su estabilidad hemodinámica y la ausencia de efectos secundarios, probablemente debido a la lenta velocidad de infusión y a que se trató de una dosis única.

Palabras clave: Neuralgia postherpética, Tramadol y dolor agudizado.

1. Introducción

La neuralgia postherpética (NPH) es la entidad que ocupa el primer lugar como motivo de consulta en la Clínica del Dolor del Hospital General de México y se caracteriza por la presencia de episodios de dolor de intensidad moderada a severa. Los opioides son una alternativa terapéutica poco frecuente por su efecto limitado y riesgo de

dependencia física, tolerancia y abuso. El Clorhidrato de Tramadol es un opioide que se ha usado para el control del dolor neuropático de diversa etiología, por lo que se considera de utilidad en este padecimiento.

1.1 Propósito

Demostrar la eficacia analgésica de Tramadol en el manejo del dolor agudizado en pacientes ➔

Cuadro I. Distribución por Género, Edad y Peso

Género	No.	Edad (promedio) (rango)	Peso (promedio) (rango)
Masculino	5	66.8 años (52-87)	76 kg
Femenino	8	71.1 años (58-80)	62.2 kg

con NPH, midiendo la intensidad del dolor con la Escala Visual Análoga (EVA), antes y después de la administración endovenosa del Clorhidrato de Tramadol.

1.2 Antecedentes

La NPH es consecuencia de la infección aguda producida por el virus del herpes zoster y se presenta sobre todo en individuos de edad avanzada o inmunodeprimidos. El periodo de incubación varía entre una y dos semanas, y se acompaña de un espectro de alteraciones sensoriales en la región afectada, en la que aparecen las vesículas cuatro o cinco días después. En la fase aguda se manifiesta una neuralgia que finaliza con la desaparición de las vesículas.¹

La incidencia de NPH se incrementa con la edad. Generalmente se define como dolor persistente durante más de un mes después de que cesa el rash del herpes zoster agudo. Ocurre en la población general con una frecuencia de aproximadamente 9.3 a 14.3 por ciento. Puede presentarse en un amplio porcentaje (75 por ciento) de personas después de los 70 años de edad. Comúnmente se resuelve dentro de los tres meses en cerca de 50 por ciento de los individuos afectados y sólo perdura más allá de los cinco años en dos por

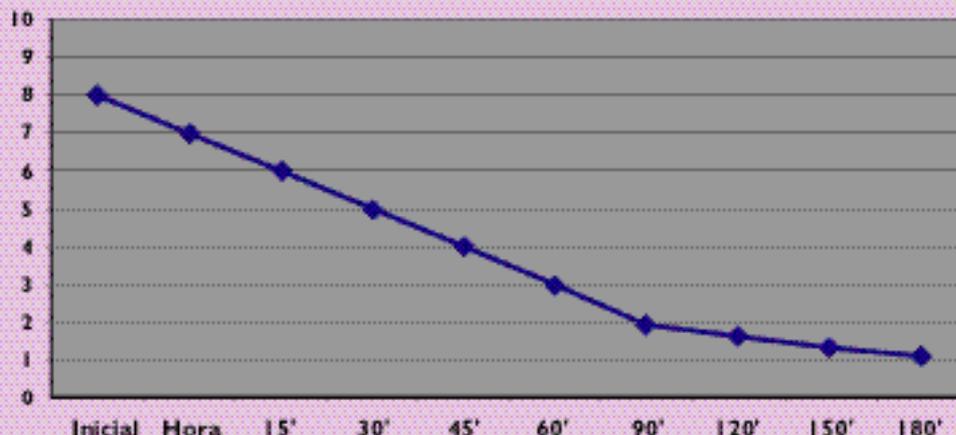
ciento de los casos.² En personas menores de 40 años la incidencia es menor a cinco por ciento. El dolor como secuela permanente se mantiene en cinco por ciento de los casos. Los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple están predispuestos a padecer la infección.

La NPH está caracterizada por dolor severo, ardoroso y lancinante o punzante. Este tipo de neuralgia se acompaña típicamente de alodinia (dolor por estímulo no nocivo) que puede persistir por años.³

Clínicamente los pacientes presentan tres componentes del dolor: una sensación constante, profunda, dolorosa y ardiente; un dolor espontáneo y una sensación disestésica provocada por el tacto leve o por la ropa.⁴

Los mecanismos fisiopatológicos de la NPH se desconocen, pero se cree que el dolor resulta de la desaferentación e hipersensibilización de la médula espinal en el asta posterior.⁴ Una teoría muy aceptada es que la destrucción preferencial de fibras mielinizadas largas (inhibitorias), acompañada por una regeneración más rápida de fibras pequeñas (nociceptivas), resulta en una predominancia de influencias excitatorias sobre las neuronas de rango dinámico amplio en la médula espinal.²

Gráfica I. Tendencia en el Alivio del Dolor en la EVA



En cuanto a las modalidades de tratamiento de la NPH, éste se basa fundamentalmente en el esquema farmacológico, con el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE's), antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes, ansiolíticos y, con menor frecuencia, analgésicos opioides y bloqueos nerviosos que pueden ser usados con fines pronósticos y terapéuticos. Otras terapias son el apoyo psicosocial, la estimulación eléctrica transcutánea (TENS), acupuntura y cirugía; dentro de esta última se encuentra la sección de la zona de entrada de la raíz dorsal (DREZ).⁵

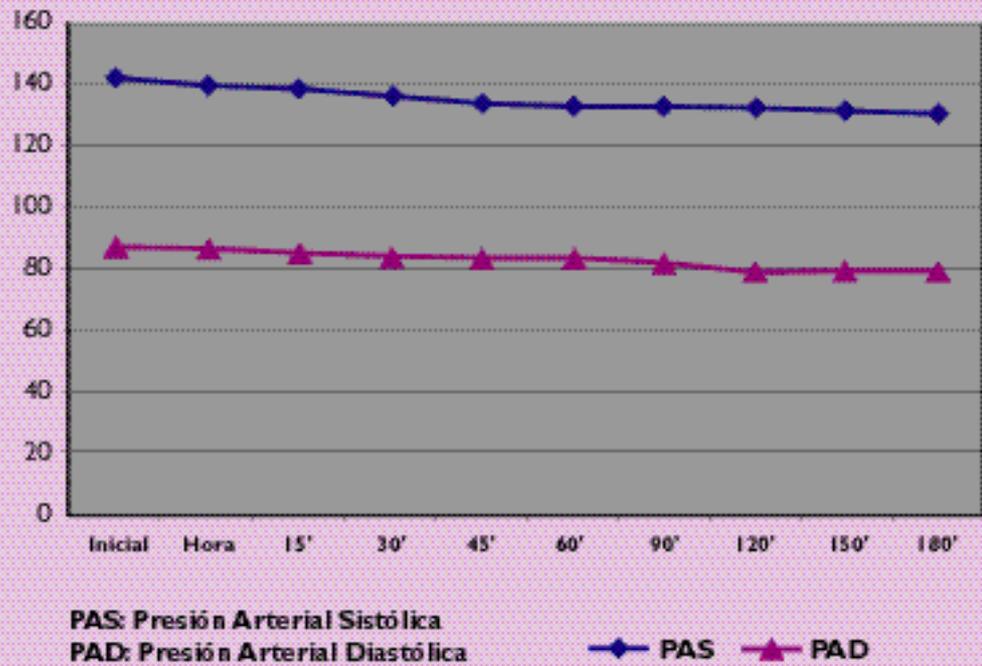
Los antidepresivos tricíclicos se emplean frecuentemente y sus efectos han sido demostrados en experiencia documentada y en diversas investigaciones. Textos modernos sobre el tratamiento de enfermedades neurológicas recomiendan primariamente el uso exclusivo de antidepresivos para el abordaje de la NPH; estos agentes se combinan con neurolépticos para incrementar la analgesia. Algunos autores sugieren la administración adicional de un opioide si la analgesia es inadecuada. En este contexto se debe recordar que hace sólo una década los opioides no eran considerados efectivos para el tratamiento del dolor neuropático. Sin embargo, las investigaciones han conduci-

do a la utilización de opioides en la terapia del dolor crónico no relacionado a tumor, mientras que el uso de opioides en dolor neuropático constantemente está siendo revisado. Pese a ello, la terapia opioide para dolor neuropático sigue siendo controversial.⁶

El Tramadol es un analgésico sintético de acción central con actividad analgésica opioide y no opioide. El componente no opioide está relacionado con la inhibición de recaptación de norepinefrina y serotonina a nivel espinal. De este modo, existe paralelismo con los antidepresivos que, se cree, potencializan el efecto de aminas en los sistemas de alivio del dolor endógeno. Hay evidencia de que en el Tramadol ambos mecanismos actúan sinérgicamente con respecto a la analgesia.⁶

El medicamento en cuestión logra la modulación medular del dolor a través de activación indirecta de los adrenoreceptores alfa-2 post-sinápticos, lo cual impide que los impulsos lleguen al cerebro. Así pues, el efecto global del Tramadol es resultado de múltiples mecanismos de acción farmacológica opioides y no opioides, de modo que el grado de alivio del dolor es mayor que la suma de los componentes individuales de su acción. Esta sinergia ➔

Gráfica II. Tendencia en las Presiones Arteriales



deriva en una reducción significativa de la gama de efectos colaterales típicamente asociados con los opioides, lo que mejora el perfil de seguridad del Tramadol.⁷

Este fármaco tiene una elevada afinidad por los tejidos, con un volumen de distribución de 203 litros después de la administración endovenosa; cerca de 20 por ciento se liga a proteínas. Tiene una vida media de eliminación de 5.1 horas; 86 por ciento se metaboliza por el hígado, 90 por ciento de Tramadol y sus metabolitos se excretan por el riñón y el resto por las heces. Menos de uno por ciento se elimina por excreción biliar.

Después de la administración endovenosa, ocasionalmente ocurre hipotensión e hipotensión ortostática, secundarias a vasodilatación periférica. Este fenómeno puede reducirse inyectando el fármaco lentamente en el curso de varios minutos o limitando la cantidad de la dosis en bolo. Un estudio abierto de fase IV en

el que se usaron todas las presentaciones de Tramadol en 7,198 personas con más de 100 indicaciones dolorosas diferentes, mostró eventos adversos en 16.8 por ciento de los pacientes (68.9 por ciento fueron leves y 22.1 por ciento graves). Los efectos adversos más comunes fueron: mareo (5.3 por ciento), cambios sobre el sistema nervioso central -falta de coordinación- (7.1 por ciento), náusea (4.8 por ciento), trastornos del sistema nervioso autónomo (3.3 por ciento), sequedad de boca (2.2 por ciento) y sedación (2.4 por ciento).⁷

Con frecuencia y a pesar del tratamiento instituido, los pacientes acuden a la consulta general y a los centros especializados en el manejo del dolor refiriendo dolor agudizado, moderado o intenso en el sitio afectado por el virus, por lo que se hace necesario brindar alivio rápido y efectivo. En estas circunstancias el uso de opioides como Tramadol representa una terapia de rescate adicional para el manejo del dolor agudizado en la NPH.

2. Material y Métodos

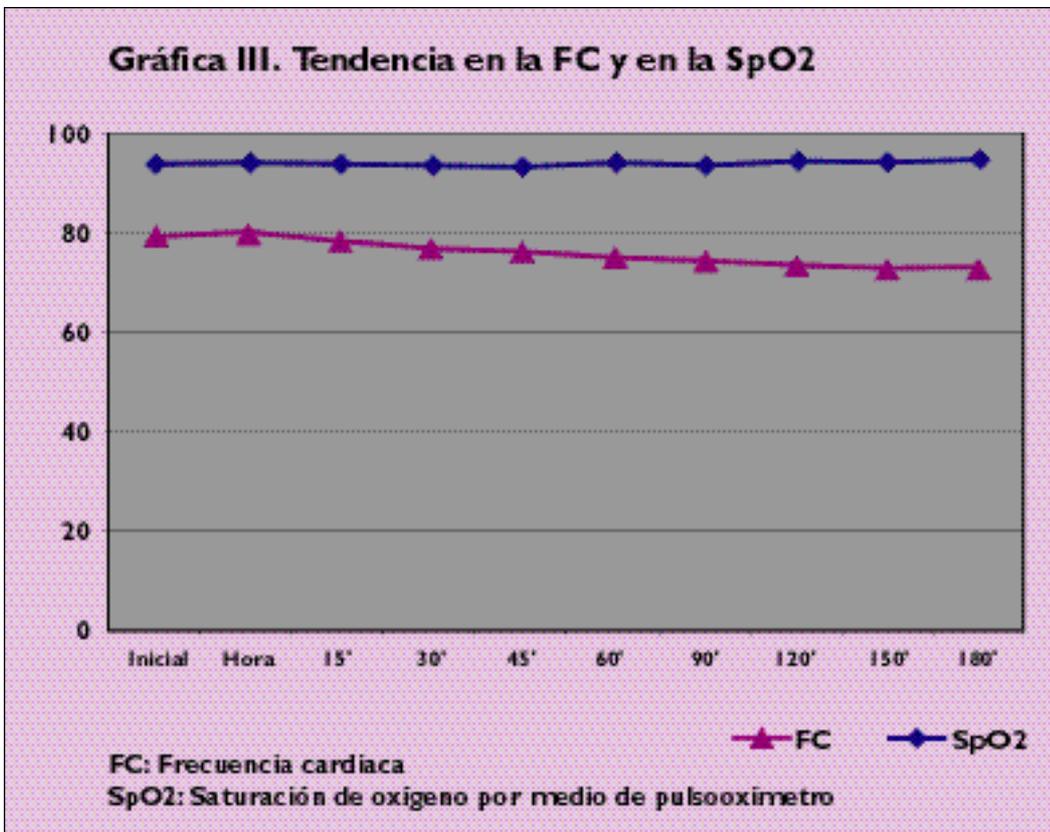
El presente trabajo es un reporte prospectivo de casos realizado en la Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos del Hospital General de México (perteneciente a la Secretaría de Salud) en el periodo comprendido entre agosto y diciembre del año 2002.

Fueron incluidos en este trabajo pacientes adultos de ambos sexos de más de 40 años que se presentaron de primera vez y subsecuentes a la Unidad de Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos, y que cumplieron con los criterios clínicos para el diagnóstico de NPH, con dolor agudizado, moderado o intenso.

La evaluación inicial estuvo a cargo del médico adscrito, con la colaboración del médico residente (alumno del curso de Tratamiento del Dolor y Cuidados Paliativos), quienes decidieron la inclusión del paciente en el estudio. A

todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que aceptaron participar, se les solicitó leer y firmar el formato impreso de consentimiento informado. Asimismo, se evaluó y registró la intensidad del dolor utilizando la EVA, previo al tratamiento.

Los pacientes fueron ordenados en forma numérica y se les administró Tramadol vía endovenosa en infusión, en dosis de 100 mg, en un volumen estandarizado de 250 ml de solución salina isotónica al 0.9 por ciento, en un tiempo de una hora. Previo a la infusión, se evaluó y registró la intensidad del dolor con base en la EVA, al final de la infusión, cada 15 minutos durante la hora siguiente y posteriormente cada 30 minutos durante las dos horas siguientes. Durante este tiempo (cuatro horas en total) los pacientes se mantuvieron en estrecha vigilancia, con monitoreo de los signos vitales (no invasivo) y de la pulsoximetría mediante oxímetro digital y fueron interroga- ➔



dos acerca de la presencia de efectos colaterales.

Independientemente del grado de alivio del dolor que se obtuvo con la administración única en infusión de Tramadol, a los pacientes se les indicó un esquema farmacológico para el tratamiento de la NPH a largo plazo, o bien, se les hizo un ajuste si ya contaban con un esquema terapéutico. Los datos demográficos y los resultados al final del periodo de este estudio fueron analizados mediante estadística descriptiva, reportando éstos en promedios y rangos.

3. Resultados

Se manejaron cinco hombres y ocho mujeres, con edad promedio de 66.8 y 71.1 años, respectivamente, y con peso promedio de 76 y 62.2 kg, respectivamente (Cuadro I). Se mostró alivio del dolor en 50 por ciento a los 45 minutos y en 85 por ciento a los 180 minutos de haber terminado la infusión de Tramadol (Gráfica I). Los signos vitales (PAS y PAD) (Gráfica II), FC y pulsooximetría (Gráfica III) se mantuvieron estables con respecto a los registros basales. No se reportaron efectos secundarios a la administración de Tramadol.

4. Discusión

El Tramadol es un analgésico opioide único por sus propiedades agonistas directas, tanto por su baja afinidad a los receptores opioides μ como por sus efectos similares a los compuestos tricíclicos en cuanto a la inhibición de la recaptación de norepinefrina y serotonina. Esto puede explicar su impacto tanto en el dolor agudo como en el dolor crónico.

Los efectos adversos comunes secundarios a la administración de Tramadol son náusea, ma-

reo, sedación, boca seca, sudoración y cefalea; éstos generalmente son leves y atribuibles a la fórmula racémica de Tramadol, lo cual mejora la eficacia sin incrementar la incidencia de efectos adversos. En este estudio no se registraron efectos adversos como los antes enunciados, probablemente debido a la administración endovenosa lenta y a que se trató de dosificación única. La limitante en este trabajo fue la ausencia de un grupo control (placebo), pero consideramos que, por razones éticas, no era conveniente dejar a los pacientes sin protección analgésica.

5. Conclusiones

Según los resultados derivados de nuestro estudio, podemos decir que Tramadol es eficaz en el alivio del dolor agudizado en pacientes con NPH y que es útil como fármaco de "rescate" en esta condición dolorosa. Por lo tanto, Tramadol parece ser una interesante alternativa para paliar el dolor en la NPH. Así mismo, creemos que este fármaco es seguro dada la estabilidad hemodinámica encontrada en este grupo de pacientes y la ausencia de efectos secundarios, lo cual deja una puerta abierta para realizar más estudios de investigación al respecto. **DOLOR**

Bibliografía

1. Torres LM. Cefalea y algias faciales. En: Medicina del dolor. Mason, S.A. 1997. Pp 266-267.
 2. Gordon MFreedman, Ramani Paruvemba: Geriatric pain management. Anesthesiology Clinics of North America. 18:1.132, 2000.
 3. Naoki Kotani, et al. Intrathecal Methylprednisolone for intractable postherpetic neuralgia. N Eng J Med 343 (21):1514, 2000.
 4. David Bosoock Alyssa A. Lebel Bucknam MC Peck. Tratamiento de síndromes dolorosos específicos. Massachusetts General Hospital. Tratamiento del dolor. Tarban, S.L. 1999. Pp 232-347.
 5. Muriel Vilhoia C. Neuralgia postherpética. En: Estudio y Tratamiento del Dolor Agudo y Crónico. 1994. Pp 917-935.
 6. H Gobel, TH Stadler. Treatment of Pain Due to Postherpetic Neuralgia with Tamadol. Clin Drug Invest. 10 (4):208-214, 1995.
- Shipton EA. Presente y futuro del tramadol. Anaesth Intensive Care 200;28:363-374.